FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966 — N° 218

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Jean DEVILLE

né le 3 Octobre 1934 à Épernay (Marne)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux de Reims

Présentée et soutenue publiquement le :

ESSAI THÉRAPEUTIQUE D'UN NOUVEAU BRONCHO-DILATATEUR 8.102 C.B.

(30 observations)

Président : Monsieur le Professeur Claude LAROCHE

IMPRIMERIE DU NORD-EST, 15, Rue des Telliers - REIMS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966 — N° —

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Jean DEVILLE

né le 3 Octobre 1934 à Épernay (Marne)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux de Reims

Présentée et soutenue publiquement le :

ESSAI THÉRAPEUTIQUE D'UN NOUVEAU BRONCHO-DILATATEUR 8.102 C.B. (30 observations)

Président : Monsieur le Professeur Claude LAROCHE

IMPRIMERIE DU NORD-EST, 15, Rue des Telliers - REIMS

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546018_0006

15/3/1965

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN ..... Gaston CORDIER.

1er ASSESSEUR ..... Daniel BARGETON.

2e ASSESSEUR ..... Paul CASTAIGNE.

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) **Professeurs titulaires :**

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	N...
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)

	MM.
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOFF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	DREYFUS (J.-Cl.)
	POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
	SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) **Professeurs titulaires :**

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIE (P.)
— — (Boucicaut)		LENEGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A).
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthop. (Enfants-Malades)		FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopéd. et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	Lariboisière	SEZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	N...
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicale (Broussais)	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Hématologie	ANDRE (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	PEQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-rhino-laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.)	Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Anatomie patholog.	GOUYGOU (Ch.)	Biochimie médicale ..	CARTIER (P.) GONNARD (P.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Biologie médicale	HARTMANN (L.)
		Physique médicale ...	GREMY (F.) ROUCAYROL (J.-C.)

III. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie ..... HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale ..... RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrét. gén. de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.), M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque ..... / Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), LAURENT (H.) Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père,

A ma Mère,

auxquels je dois tout.

A ma Femme,

A tous les miens,

en témoignage de ma profonde affection.

A Monsieur le Professeur Claude LAROCHE
Médecin des Hôpitaux de Paris

qui a bien voulu me faire l'insigne honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En respectueux hommage.

A Monsieur le Professeur J.-M. DUBOIS DE MONTREYNAUD
Médecin des Hôpitaux de Reims

Que ce travail qu'il a dirigé lui soit un témoignage de reconnaissance et de respect.

J'espère rester digne de sa confiance et mériter l'amité dont il a bien voulu m'honorer.

A Monsieur le Professeur L. VILDE

Externe dans son service, je lui dois plus que ma formation clinique. J'ai eu l'insigne avantage de bénéficier de son précieux enseignement avec une générosité à mon égard que je crois n'avoir pas méritée.

En témoignage de mon profond respect.

A mes Maîtres des Hôpitaux de Paris :

— Monsieur le Professeur J. CAUCHOIX

— Monsieur le Professeur H. BROCARD

— Monsieur le Professeur P. HILLEMAND

Qu'ils soient ici remerciés de l'enseignement qu'ils ont bien voulu me dispenser à l'occasion de mon passage dans leur service.

A mes Maîtres des Hôpitaux de Reims :

— Monsieur le Professeur A. JACQUINET

— Monsieur le Docteur P. GERMAIN

— Monsieur le Docteur J. GOUGEON

— Monsieur le Docteur J. MOREAU-HOTTIN

En témoignage de mon respectueux hommage.

INTRODUCTION

Nous avons pu disposer d'un broncho-dilatateur dont l'étude pharmacologique et l'expérimentation animale ont montré l'action satisfaisante sur le spasme bronchique.

Dans le service de Pneumo-Phtisiologie du Centre Hospitalier et Universitaire de Reims (Pr. Agr. J.-M. DUBOIS DE MONTREYNAUD), nous avons la possibilité d'essayer cette médication chez des malades présentant une insuffisance respiratoire avec état spasmodique des bronches.

Aussi avons-nous recherché si l'action du 8.102 C.B. était susceptible d'agir sur les crises paroxystiques et d'améliorer le fond d'insuffisance respiratoire de nos malades.

Notre étude a porté sur 30 observations.

Après avoir rappelé les caractéristiques du produit que nous avons utilisé, nous rapportons d'une façon succincte nos 30 observations en donnant une description détaillée des examens fonctionnels qui nous ont permis d'apprécier les résultats de la thérapeutique.

Nous donnons l'interprétation que nous pouvons tirer de cette étude qui nous a paru très favorable à cette nouvelle médication broncho-dilatatrice.

PRÉSENTATION DU 8.102 C.B. :

Ce médicament se présente sous forme de comprimés dragéifiés de poids unitaire de 630 mg. correspondant chacun à 300 mg. de principe actif. Celui-ci, dérivé synthétique original de la 2-benzyl-imidazo-4, 5 d - pyrimidine, est très soluble dans l'eau.

RAPPEL PHARMACOLOGIQUE :

Des expertises toxicologique et pharmacologique préalablement effectuées, il ressort que :

— les diverses épreuves de toxicité ne révèlent aucun effet néfaste, ni général, ni local, du produit.

— Le 8.102 C.B. présente, avec quelques nuances, un certain nombre de propriétés de la théophylline : actions analeptique respiratoire, broncho-dilatatrice, vaso-dilatatrice coronarienne, cardio-stimulante et spasmolytique notamment.

C'est ainsi que le 8.102 C.B. :

1°) — stimule la contraction myocardique et l'irrigation des coronaires,

2°) — exerce une action dilatatrice vasculaire et bronchique,

3°) — accroît la ventilation pulmonaire et, dans une certaine mesure, la diurèse,

4°) — manifeste une action spasmolytique sur la musculature lisse du tractus digestif et de la vésicule biliaire.

En dehors du fait que ses propriétés spasmolytiques apparaîssent supérieures à celles de la Théophylline, le 8.102 C.B. offre l'avantage sur cette dernière, non seulement d'être dépourvu d'effets neuro-excitants aux doses spécifiquement actives, mais de présenter, au contraire, un certain effet sédatif. Enfin, la forte solubilité aqueuse du 8.102 C.B. élimine un autre inconvénient majeur du dérivé xanthique naturel responsable, semble-t-il, de la lenteur relative de son action et de sa mauvaise résorption, inconvénient inhérent à sa faible hydrosolubilité.

Ce sont les données rappelées ci-dessus qui nous ont incité à poursuivre l'étude de ce nouveau médicament dans les affections respiratoires.

Nous rapporterons maintenant les conclusions de l'étude pharmacologique du 8.102 C.B. pratiquée par les soins de Mademoiselle H. MORIN, Chef de Travaux de Pharmacodynamie à la Faculté de Pharmacie de Paris, Expert Pharmacologue-Toxicologue agréée par le Ministre de la Santé Publique.

1) - *Détermination de la toxicité aiguë :*

DL 50 par voie sous-cutanée et orale, sur des lots de souris mâles, provenant d'un même élevage, maintenues en observation au laboratoire pendant plusieurs jours et placés à jeun 2 h. avant l'essai.

Les DL 50 ont été déterminées par calcul selon KARBER et BEHRENS et par la notation log-probits avec calcul de l'écart type selon MILLER et TAINTER.

2) - *Action analeptique respiratoire,*

éprouvée comparativement à celle de la théophylline, chez le lapin à respiration déprimée par la morphine.

3) - *Action broncho-dilatatrice,*

éprouvée sur le cobaye éveillé exposé à des aérosols d'acétylcholine et d'histamine.

Sur le cobaye anesthésié, par la méthode des broncho-spasmes in situ.

4) - *Action vasodilatatrice coronarienne et tonicardiaque,*

éprouvée sur le cœur isolé de lapin perfusé selon la méthode classique de Langendorff.

5) - *Action générale cardio-vasculaire et action sur le système nerveux autonome,*

éprouvées sur le chien et le chat chloralosés et maintenus en respiration artificielle.

6) - *Action spasmolytique,*

éprouvée sur le duodénum de rat et sur la vésicule biliaire isolée de cobaye, à l'égard des contractions provoquées par l'acétylcholine et le chlorure de baryum.

L'expertise pharmacologique du 8.102 C.B., entreprise en vérification de l'étude effectuée par A. GEORGES et Coll., a apporté les précisions suivantes :

— La Toxicité aiguë du 8.102 C.B. s'exprime par les DL 50 suivantes :

— par voie sous-cutanée : 160 mg/kg (Karber et Behrens)
150 ± 8,4 mg/kg (Miller et Tainter)

— par voie orale : 384 mg/kg (Karber et Behrens)
410 ± 19 mg/k (Miller et Tainter)

— Le 8.102 C.B. présente des propriétés *analeptiques respiratoires* au moins égales à celles de la Théophylline, parfois même supérieures.

— Le 8.102 C.B. présente des propriétés *bronchodilatatrices* discrètes qui paraissent de même importance que celles de la Théophylline.

— Le 8.102 C.B. présente des propriétés vasodilatatrices mises en évidence au niveau des coronaires par augmentation du débit du cœur perfusé. Ces propriétés paraissent légèrement supérieures en intensité à celles de la Théophylline.

Les propriétés toni-cardiaques, nulles sur le cœur isolé, sont faiblement sensibles cependant chez l'animal entier.

— Le 8.102 C.B. produit chez le chien chloralosé une hypotension transitoire non supprimée par l'atropine et attribuable, surtout à un effet vasculaire, et des effets ganglioplégiques généraux légers, de courte durée, non confirmés au niveau du ganglion cervical supérieur du chat.

— Le 8.102 C.B. présente des propriétés *spasmolytiques*, surtout de type « muscolotrope », mises en évidence sur le duodénum isolé de rat et sur la vésicule biliaire isolée de cobaye : elles semblent dix fois plus fortes que celles de la Théophylline à l'égard de la contraction acétylcholinique et 50 fois plus fortes à l'égard de la contraction par le chlorure de baryum.

***

Le 8.102 C.B. présente donc, avec quelques nuances, un certain nombre de propriétés des Théophyllines :

— propriétés analeptiques respiratoires
— propriétés vaso-dilatatrices coronariennes
— propriétés spasmolytiques
— propriétés hypotensives, transitoires.

Il se différencie de la Théophylline par un affaiblissement des effets toni-cardiaques (du moins dans les conditions des expériences effectuées) et par un effet ganglioplégique très fugace, au niveau des ganglions para-sympathiques. Il présente l'avantage sur le dérivé xanthique naturel, d'être dépourvu d'effets excitants aux doses spécifiquement actives, ainsi qu'on a pu le constater dans tous les essais sur l'animal entier. La potentialisation du sommeil barbiturique permettrait même d'envisager un effet sédatif léger mais non négligeable.

***

Les médications broncho-dilatatrices constituent la thérapeutique de fond de bien des insuffisances respiratoires ; fréquemment aussi, elles entrent pour une bonne part dans le traitement des crises paroxystiques.

Mais à côté des sympathomimétiques dont l'action est brillante, spectaculaire, parfois dangereuse si leur utilisation n'est pas correctement réglée, il est nécessaire de pouvoir utiliser des médications d'action peut-être moins rapide, mais prolongée et susceptibles d'être administrées de façon continue.

Les Théophyllines qui ont été largement utilisées depuis une vingtaine d'années, ne sont pas supportées par tous les malades. Elles peuvent entraîner, surtout en cas de surdosage, des troubles digestifs. Parfois, même administrées à doses raisonnables, elles peuvent au long cours, par leurs propriétés excitatrices, amplifier la note psychogène que présentent certains malades.

Le 8.102 C.B. nous a été proposé comme produit ayant les qualités des Théophyllines, sans en avoir les inconvénients.

***

Son mode d'administration utilise la voie buccale : 3 à 4 comprimés pro die chez l'adulte, 2 à 3 comprimés pro die chez l'enfant.

Les modalités de prescription ont été les suivantes :

— 8.102 C.B. administré d'emblée, c'est-à-dire chez un malade jusque-là vierge de toute thérapeutique.

— 8.102 C.B. en remplacement des Théophyllines.

— 8.102 C.B. en remplacement des corticoïdes ou d'une association corticoïdes-Théophylline.

— 8.102 C.B. en association avec des corticoïdes ou des antibiotiques.

Les résultats de notre étude ont été appréciés :

— D'une part, par l'interrogatoire et l'analyse des signes fonctionnels,

— D'autre part, par des examens spirographiques répétés.

Nos observations ont porté sur 30 malades :

— 24 hommes et 3 femmes, dont l'âge était compris entre 20 et 67 ans,

— 3 enfants, entre 7 et 13 ans.

Les 30 malades de notre étude représentent le « tout venant » d'un service de Pneumologie, c'est dire que nous ne les avons pas sélectionnés.

Nous nous sommes efforcés de distinguer :

— D'une part, l'action du traitement sur les crises,

— D'autre part, son action sur la fonction respiratoire du sujet, jugée sur les valeurs successives de l'indice spirographique.

Parmi les crises, nous avons distingué :

— Les grandes crises paroxystiques, confinant parfois à l'état de mal asthmatique,

— Les phénomènes dyspnéiques mineurs, souvent répétés et pourtant combien désagréables, chez des sujets qui sont par ailleurs de petits ou de grands insuffisants respiratoires chroniques.

Certes, le petit nombre d'observations que nous rapportons ne permet pas des études statistiques, mais nous pensons que les résultats que nous détaillerons présentent un intérêt d'orientation grâce à la rigueur de nos observations dans lesquelles nous retenons, à côté des signes subjectifs rapportés par les malades, l'évolution des courbes spirographiques.

PROTOCOLE D'EXAMEN

Les trente malades de notre série représentent le « tout venant » d'un service de Pneumologie.

Nous avons précisé les conditions de prescription du 8.102 C.B. et le cadre général de cette étude, où nous retiendrons successivement l'action du traitement,

— d'une part sur les signes fonctionnels jugés surtout sur l'état de la dyspnée, qu'il s'agisse de grands accès paroxystiques ou de crises atténuées, les uns et les autres évoluant seuls ou compliquant l'histoire d'une insuffisance respiratoire reconnue.

— D'autre part, sur la fonction respiratoire appréciée sur les modifications de l'indice spirographique.

Encore nous faut-il préciser le protocole général d'examen de tous nos malades, même si, dans nos observations, nous ne devons en retenir que les points les plus significatifs nécessaires à la rédaction de chacune d'entre elles.

1. — *L'interrogatoire* est toujours le premier temps de chacune de nos observations. Il nous précise :

— les antécédents brocho-pulmonaires ,ceux du malade et ceux, éventuels, des ascendants et collatéraux,

— les antécédents allergiques, qu'il s'agisse d'un urticaire, d'un eczéma atopique, ou plus banalement d'un coryza spasmodique.

— Le mode de déclenchement des crises : horaire, circonstances de survenue, association éventuelle à un épisode d'infection respiratoire, fréquence, durée, alternance avec les équivalents cutanés ou respiratoires.

2. — Puis *l'examen clinique* nous permet de préciser l'importance du spasme bronchique et l'état cardio-vasculaire et de retrouver d'éventuels signes périphériques d'insuffisance cardiaque.

3. — *La radioscopie* nous permet l'étude de la cinétique thoracique et particulièrement diaphragmatique ;

— *l'analyse cytologique* de l'expectoration et l'hémogramme nous montrent une éventuelle éosinophilie ;

— *l'électrocardiogramme,* éventuellement un cœur pulmonaire associé.

4. — *Une étude spirographique* avec détermination :

— de la capacité vitale : C.V.

— du volume expiratoire maximal seconde : V.E.M.S.,

— de la durée expiratoire totale : D.E.T.,

— du rapport V.E.M.S./C.V. (décrit par TIFFENEAU et PINELLI),

— du volume résiduel : V.R.,

— de la capacité pulmonaire totale : C.T.,

— de l'indice spirographique : I.S.

apporte un témoin de la fonction pulmonaire.

Elle est doublée d'une étude des gaz du sang, avec détermination artérielle et veineuse de la pO_2, de la pCO_2, de la Sa O_2 et du pH.

5. — Reste enfin à faire la preuve éventuelle d'un asthme par pratique d'une épreuve acétylcholinique, qui consiste à déterminer la dose liminaire d'acétylcholine pour laquelle on obtient une baisse de la fonction pulmonaire.

En outre, lorsque l'interrogatoire et les tests cutanés font apparaître l'éventualité d'une étiologie pneumallergénique de l'asthme, nous pratiquons des aérosols-tests à ces pneumallergènes qui, positifs, font retenir le diagnostic d'asthme vrai ou commun.

— *Les résultats* du traitement sont appréciés sur la comparaison, avant et après l'administration de la médication, des différents éléments du bilan et en particulier, d'une façon objective, sur les variations de l'indice spirographique.

Nous rappelerons la définition de ce dernier, sachant qu'il a été déjà décrit de longue date, mais qu'il n'est pas encore entré dans la pratique courante.

INDICE SPIROGRAPHIQUE

Les valeurs principales pour apprécier l'état ventilatoire d'un sujet sont : la capacité vitale, le V.E.M.S., le rapport V.E.M.S./C.V., la durée expiratoire totale et le volume résiduel.

Si nous laissons de côté le volume résiduel, dont l'augmentation, quand elle est permanente, signe l'emphysème, par contre la capacité vitale, le V.E.M.S. et la durée expiratoire totale sont trois valeurs qui varient généralement dans le même sens certes, mais d'une façon non proportionnelle au cours de l'évolution d'un asthme par exemple.

L'indice spirographique — I.S. — est une valeur simple, susceptible de les résumer et de permettre une étude de la fonction pulmonaire, comparée à plusieurs reprises chez un même malade.

Il s'agit d'une méthode que nous utilisons depuis plusieurs années et décrite par DUBOIS DE MONTREYNAUD J.-M., MARION J. et CASTELLA RIERA J.

L'indice spirographique représente l'addition des valeurs absolues, de la capacité vitale et du V.E.M.S. exprimées par les chiffres des centaines et de la durée expiratoire totale exprimée en secondes, avec comme maximum : 15. Cette somme est alors comparée aux tables donnant les valeurs normales selon le sexe, l'âge et la taille. On obtient ainsi un chiffre très simple, facile à utiliser pour une comparaison chez le même sujet ou d'un sujet à l'autre. A titre d'indication, un homme de 20 à 25 ans, mesurant 1 m. 72 a un indice spirographique de 99,6, c'est-à-dire : 100. Un homme de 40 ans, mesurant 1 m. 70 a un indice de 84.

Par comparaison, un asthmatique de 40 ans qui présente une C.V. de 3.500, un V.E.M.S. de 1.700 et une durée expiratoire totale (D.E.T.) de 13, a un indice spirographique de :

$$35 + 17 + 13 = 65.$$

L'évolution de l'asthme chez un sujet se traduit par exemple par un indice spirographique passant, sous l'influence de traitement, de 65 à 75, puis 80, tandis que l'aggravation se traduit par une diminution des valeurs de l'indice spirographique.

ANALYSE DES OBSERVATIONS

1 - Tolérance

2 - Interprétation des résultats

1. — LA TOLERANCE :

La tolérance du médicament est excellente chez 29 de nos malades sur 30.

Dans un cas cependant, un enfant, la prise du 8.102 C.B. s'accompagne rapidement d'une dyspnée intense, avec sensation d'étouffement qui va persister plusieurs heures et faire stopper la thérapeutique dès le lendemain. Encore est-on en droit de se demander, dans ce cas, si la responsabilité n'en incombe pas à un facteur subjectif émotionnel lié chez cette jeune malade, à la substitution de la Théophylline par le 8.102 C.B.

Ce cas mis à part, les contrôles effectués en cours de traitement n'ont jamais permis de détecter aucune variation sensible des constantes biologiques ou de la numération globulaire et de la formule sanguine. De même, les fonctions rénales n'ont pas paru être influencées. Enfin, nous n'avons constaté aucune modification sensible ou durable de la tension artérielle, comme l'expérimentation animale l'aurait laissé prévoir.

Nous n'avons jamais observé d'effet excitant comme les Théophyllines peuvent en présenter.

2. — INTERPRETATION DES RESULTATS :

Comme nous l'avons par ailleurs précisé, nous envisagerons d'abord l'action de la thérapeutique sur les crises, ensuite son action sur la fonction respiratoire de nos malades appréciée par la modification de l'indice spirographique.

A) - Action sur les crises :

Nous rappelons ici que nous distinguons :

— d'une part, les grandes crises paroxystiques, accès dyspnéiques aigus à déclenchement brutal allant parfois jusqu'à l'état de mal asthmatique,

— d'autre part, les crises mineures, ou mieux, les accès dyspnéiques atténués, souvent répétés, volontiers tenaces et combien désagréables chez des malades qui sont par ailleurs de petits ou de grands insuffisants respiratoires chroniques.

1°) - *Grandes crises paroxystiques :*

Le 8.102 C.B. a été utilisé à titre préventif. L'observation a duré de une à plusieurs semaines, c'est-à-dire un temps suffisamment long pour que l'on puisse juger valablement de l'action réelle préventive de la médication.

Sur 20 cas, chez 8 malades, les crises ont disparu pendant toute la durée du traitement, tandis que chez les 12 autres, il n'y eut aucun résultat.

Au total : 8 résultats excellents et 12 nuls.

2°) - *Crises mineures :*

Il s'agit également d'un traitement préventif. Nous avons colligé dans ce groupe : 10 observations.

Dans 7 cas, nous avons observé une franche amélioration pour trois échecs.

Si nous groupons les grandes crises et les crises mineures, sur 30 observations, nous avons constaté 15 succès pour 15 échecs (dont un cas chez lequel la médication n'a pas été poursuivie, il faudrait donc dire : 14 échecs).

Il peut être intéressant d'examiner ces malades selon les quatre grandes catégories de prescription du 8.012 C.B. que nous avons décrites dans notre introduction.

1) - Sur 20 malades, un seul est traité d'emblée par le 8.102 C.B. Nous enregistrons un échec.

2) - 3 malades sont traités par le 8.102 C.B. en remplacement de la Théophylline. Nous enregistrons deux succès pour un échec.

3) - 10 malades sont traités par le 8.102 C.B. en remplacement des corticoïdes ou d'une association corticoïdes - Théophylline. Nous enregistrons 3 succès pour 7 échecs.

4) - 6 malades enfin ont été traités par le 8.102 C.B. en association avec les corticoïdes. Nous enregistrons 3 succès pour 3 échecs.

B) - ACTION SUR LA FONCTION RESPIRATOIRE :

Il s'agit des mêmes malades qui ont fait l'objet de l'étude précédente, chez lesquels nous avons observé la fonction respiratoire de base, c'est-à-dire la fonction respiratoire existant en dehors des crises paroxystiques.

Chez certains malades, il n'y avait pas de modification de la fonction spirographique,

— ou bien, parce que l'on se trouvait à distance des crises,

— ou bien encore, parce que le sujet était sous l'influence de médications corticoïdes ou théophylliniques.

Nous avons alors observé si l'amélioration se maintenait sous l'influence du 8.102 C.B., habituellement prescrit en remplacement d'une ou plusieurs des médications précitées.

Comme nous l'avons par ailleurs précisé, nous avons déterminé chez chacun de nos malades, les valeurs de l'indice spirographique, calculé avant et après prescription du 8.012 C.B.

Nous tenons ces valeurs pour identiques, si leurs variations à l'occasion du traitement par le 8.102 C.B. sont inférieures ou égales à 2.

Si nous prenons les résultats globaux, indépendamment des modalités de prescription du 8.102 C.B., sur 30 malades examinés, nous observons 12 progrès, se traduisant par une amélioration de l'indice spirographique, 9 maintiens de l'indice spirographique aux mêmes chiffres que précédemment, 8 échecs et 1 intolérance.

On est en droit d'ajouter les progrès et les maintiens et l'on peut considérer que le résultat est favorable dans 21 cas sur 30 observations étudiées.

Si maintenant nous entrons dans le détail des modalités de prescription du 8.102 C.B., nous devons donc considérer quatre éventualités :

1°) - Chez 3 malades, le 8.102 C.B. a été administré d'emblée, c'est-à-dire chez un sujet vierge de toute thérapeutique. Nous observons 1 progrès et 2 maintiens, donc 3 résultats favorables.

2°) - 5 malades ont été traités par le 8.102 C.B. en remplacement d'un traitement par la Théophylline en comprimés. Nous observons 2 progrès, 1 maintien, 2 échecs — donc 3 résultats favorables pour 2 échecs.

3°) - Les 13 malades suivants sont ceux qui ont été évoqués dans notre introduction. Il s'agit de sujets chez lesquels l'on a remplacé les corticoïdes ou même une association de corticoïdes - Théophylline, par le 8.102 C.B.

a) - Remplacement corticoïdes à faibles doses : 10 à 15 mg. de Prednisone pro die, par le 8.102 C.B. : 7 cas. Nous observons 4 maintiens, 3 échecs — donc 4 résultats favorables pour 3 échecs.

b) - Remplacement d'une association corticoïdes à faibles doses - Théophylline, par le 8.102 C.B. : 6 cas. Nous observons 5 progrès, pour 1 échec — donc 5 résultats favorables pour 1 échec.

Au total : — 5 progrès,
— 4 maintiens,
— 4 échecs.

Les circonstances étaient ici, à priori, les plus défavorables à la médication. Pourtant, nous observons 5 progrès, 4 maintiens — donc 9 résultats favorables pour 4 échecs.

4°) - Les 9 derniers malades ont été traités par le 8.102 C.B. en association :

— association 8.102 C.B. - corticoïdes : 8 cas. Nous observons 3 progrès, 2 maintiens, 3 échecs — donc 5 résultats favorables pour 3 échecs ;

— association 8.102 C.B. - antibiotiques : 1. cas. 1 progrès — donc 1 résultat favorable.

OBSERVATIONS

Observation — 1 —

Monsieur B... Gaston, 54 ans.

Hospitalisé dans le service du 3 juillet au 8 août 1964 pour insuffisance respiratoire chronique.

A l'entrée, dyspnée asthmatiforme aiguë qui dure depuis plusieurs heures et n'a pas cédé à la prescription de Théophylline par voie veineuse.

Les antécédents sont connus : nombreux épisodes infectieux trachéo-bronchiques et même pleuro-pulmonaires, traités par antibiotiques, bronchodilatateurs et corticoïdes.

Des cures thermales (Mont-Dore) ont même été prescrites, mais sans résultat vraiment spectaculaire.

Aucun antécédent allergique n'a été reconnu : les tests cutanés et aérosols-tests aux pneumallergènes habituels sont restés négatifs.

Les valeurs spirométriques enregistrées sont les suivantes (3 juillet 1964) :

C.V.	: 1.800	au lieu des valeurs théoriques normales	: 3.500
V.E.M.S.	: 600	au lieu des valeurs théoriques normales	: 2.640
V.E.M.S./C.V.	: 33 %	au lieu des valeurs théoriques normales	: 75 %
I.S.	: 28	au lieu des valeurs théoriques normales	: 76

Nous observons donc une amputation majeure des différentes constantes du spirogramme : C.V. - V.E.M.S. - Rapport de Tiffeneau et Indice spirographique.

Un traitement par le Prednisone est d'abord instauré : 40 mg. per os par 24 heures, puis secondairement à doses dégressives.

Les résultats sont vérifiés le 24 juillet 1964 :

C.V.	: 2.600	au lieu des valeurs antérieures	: 1.800
V.E.M.S.	: 1.050	au lieu des valeurs antérieures	: 600
V.E.M.S./C.V.	: 40 %	au lieu des valeurs antérieures	: 33 %
I.S.	: 51	au lieu des valeurs antérieures	: 28

L'amélioration est donc certaine, au moins sur le plan spirographique,, car des crises dyspnéiques ont réapparu depuis le 22 juillet 1964.

On tente néanmoins le relais des corticoïdes par le 8.102 C.B. : 4 comprimés par 24 heures à partir du 24 juillet 1964.

Deux semaines plus tard (6 août 1965) un bilan de contrôle est à nouveau pratiqué :

Sur le plan clinique : pas d'amélioration sensible : les crises dyspnéiques n'ont été modifiées ni dans leur intensité ni dans leur fréquence.

Sur le plan spirographique : pas de modification des valeurs de l'indice spirographique : 50 le 6 août 1965 pour 51 le 24 juillet 1964.

Conclusion :

Bien que parfaitement tolérée, cette thérapeutique a dû être suspendue, aucune amélioration tant subjective qu'objective n'ayant été constatée.

S'il n'évite pas les crises, le 8.102 C.B. maintient cependant les valeurs de la fonction pulmonaire de base, puisqu'avec ce traitement, les valeurs enregistrées seront toujours supérieures aux valeurs les plus basses notées antécédemment (I.S. à 28 en début d'hospitalisation).

Observation — 2 —

Monsieur B... Paul, 41 ans.

Hospitalisé en juin 1964 pour crise dyspnéique apparue au décours d'une bronchite aiguë.

Aucun antécédent respiratoire ou allergique connu.

La permanence de la dyspnée, le contexte étiologique surtout, font retenir le diagnostic vraisemblable d'asthme bactérien.

Un premier contrôle spirographique (5 juin 1964) montre un déficit important de la fonction pulmonaire :

C.V. : 2.950 au lieu des valeurs théoriques normales : 3.500
V.E.M.S. : 1.400 au lieu des valeurs théoriques normales : 2.695
V.E.M.S./C.V. : 47 % au lieu des valeur théoriques normales : 77 %
Parallèlement, l'indice spirographique est abaissé : 58 au lieu de 76.

Un premier traitement à base de théophylline et de cortisoniques corrige rapidement les valeurs initiales.

— (12 juin 1964) :

C.V. : 3.700 au lieu de 2.950 antérieurement
V.E.M.S. : 2.300 au lieu de 1.400 antérieurement
V.E.M.S./C.V. : 62 % au lieu de 47 % antérieurement

Parallèlement, l'indice spirographique passe de 58 à 75.

Ce traitement initial est alors remplacé par le 8.102 C.B. à raison de 4 comprimés par 24 heures.

L'amélioration fonctionnelle se poursuit pendant une semaine encore, mais au 7me jour du traitement apparaît une crise dyspnéique qui va durer près d'une heure.

L'examen spirographique de contrôle permet cependant de vérifier, au lendemain de cette nouvelle crise, la persistance d'un état respiratoire favorable et même l'amélioration de la fonction pulmonaire :

C.V. : 4.100 au lieu de 3.700 antérieurement
V.E.M.S. : 2.500 au lieu de 2.300 antérieurement
V.E.M.S./C.V. : 61 % au lieu de 62 % antérieurement

L'indice spirographique monte de 75 à 81.

Conclusion :

Chez ce malade, le 8.102 C.B. est bien supporté, mais il n'empêche pas le retour des crises paroxystiques.

Il maintient et même améliore cependant les valeurs spirographiques : I.S. : de 75 à 81.

Observation — 3 —

Monsieur L..., 67 ans.

Grande insuffisance respiratoire sans manifestation électrocardiographique du cœur pulmonaire chronique, mais avec dyspnée et cyanose importantes.

Manifestations asthmatiques surajoutées survenant essentiellement à l'effort et quintes de toux survenant le matin au lever, entraînant des manifestations dyspnéiques.

Tests cutanés et aérosols-tests aux pneumallergènes courants, négatifs.

Une prescription de 4 comprimés de 8.012 C.B. par jour est faite du 9 au 15 juin 1964.

Valeurs spirométriques enregistrées avant 8.102 C.B. (9 juin 1964) :

C.V. : 2.050 au lieu des valeurs théoriques normales : 3.200
V.E.M.S. : 700 au lieu des valeurs théoriques normales : 2.190
V.E.M.S./C.V. : 34 % au lieu des valeurs théoriques normales : 68 %
I.S. : 39 au lieu des valeurs théoriques normales : 68

Les valeurs spirométriques enregistrées après 8.102 C.B. (15 juin 1965) sont les suivantes :

C.V. : 2.650 au lieu de 2.050 antérieurement
V.E.M.S. : 1.000 au lieu de 700 antérieurement
V.E.M.S./C.V. : 38 % au lieu de 34 % antérieurement
I.S. : 51 au lieu de 39 antérieurement

La comparaison de ces deux examens spirographiques montre donc une nette amélioration de la fonction pulmonaire, puisque l'I.S. passe de 39 à 51. Parallèlement, le V.E.M.S. se relève, de même que le rapport V.E.M.S./C.V.

Conclusion :

La tolérance clinique est bonne.

Les résultats cliniques et spirographiques sont satisfaisants puisque les accès dyspnéiques à l'effort vont diparaître, en même temps que se relève l'indice spirographique.

Observation — 4 —

Monsieur D... Henri, 45 ans.

Entré dans notre service le 30 avril 1964.

Depuis plus d'un an, crises d'asthme extrêmement pénibles survenant électivement au décours d'épisodes infectieux rhinopharyngés.

Aucun antécédédent respiratoire, aucune étiologie allergique reconnue : négativité des tests cutanés et des aérosols-tests aux pneumallergènes habituels.

Le diagnostic le plus vraisemblable est celui d'un asthme bactérien à point de départ dans les voies respiratoires supérieures.

La spirométrie initiale (30 avril 1964) montre une nette amputation des valeurs observées :

C.V. : 3.100 au lieu des valeurs théoriques normales : 3.750
V.E.M.S. : 1.500 au lieu des valeurs théoriques normales : 2.850
V.E.M.S./C.V. : 48 % au lieu des valeurs théoriques normales : 76 %

Parallèlement, chute de l'indice spirographique : 61 au lieu de la valeur théorique normale : 80.

Ce malade n'était amélioré que par la corticothérapie : c'est pourquoi, depuis plus d'un an, il en suivait des cures régulières.

D'autre part, nous avons tenté chez lui une vaccinothérapie anti-infectieuse par le Lantigen B et d'autre part, nous l'avons soumis à un traitement comportant 10 mg. de corticoïdes.

Sous l'influence de ce traitement, les valeurs enregistrées le 11 juin 1964 seront les suivantes :

C.V.	: 5.000	au lieu de	3.100	antérieurement
V.E.M.S.	: 3.800	au lieu de	1.500	antérieurement
V.E.M.S./C.V.	: 76 %	au lieu de	48 %	antérieurement
I.S.	: 103	au lieu de	61	antérieurement

Nous avons tenté à cette date de suspendre la corticothérapie et de lui substituer une cure de 8.102 C.B. : 4 comprimés par 24 heures.

Nous avons effectué, le 19 juin, un contrôle de l'activité du 8.102 C.B. :

Sur le plan clinique :

Le malade reconnaît une certaine détérioration de son état fonctionnel, en particulier les crises dyspnéiques sont plus nombreuses.

Sur le plan spirométrique :

La spirométrie extériorise la chute de l'I.S. : de 103 à 97.

C.V.	: 4.800	au lieu de	5.000	antérieurement
V.E.M.S.	: 3.400	au lieu de	3.800	antérieurement
V.E.M.S./C.V.	: 71 %	au lieu de	76 %	antérieurement
I.S.	: 97	au lieu de	103	antérieurement

Conclusion :

Le relais de la corticothérapie par le 8.102 C.B. se solde par un échec.

Observation — 5 —

Monsieur D... Marcel, 31 ans.

Consulte en septembre 1964 pour crises dyspnéiques, de survenue nocturne, accompagnées de toux et d'expectorations séreuses.

Le début de ces manifestations remonte à deux ans. Le premier accident a succédé à une grippe.

Ces accès qui surviennent au début de la nuit sont maintenant de plus en plus fréquents.

Une telle histoire clinique évoque le diagnostic d'asthme bactérien, encore qu'il existe une participation allergique cutanée : les tests cutanés, mais non les aérosols-tests, aux pneumallergènes courants (poussière et plumes au 1/5.000^{me}) donnent des réactions positives.

L'examen spirographique du 22 septembre 1964 enregistre les valeurs suivantes :

C.V. : 4.150 au lieu des valeurs théoriques normales : 4.050
V.E.M.S. : 1.900 au lieu des valeurs théoriques normales : 3.220
V.E.M.S./C.V. : 46 % au lieu des valeurs théoriques normales : 79 %
I.S. : 75 au lieu des valeurs théoriques normales : 87

A dater de ce jour, une prescription de 8.102 C.B. est faite : 4 comprimés par 24 heures.

Le contrôle pratiqué le 29 septembre 1964 ne montre pas de variations caractérisées des valeurs enregistrées :

C.V. : 4.150 au lieu de 4.150 antérieurement
V.E.M.S. : 1.700 au lieu de 1.900 antérieurement
V.E.M.S./C.V. : 41 % au lieu de 46 % antérieurement
I.S. 73 au lieu de 75 antérieurement

Il n'existe cependant pas d'amélioration fonctionnelle notable : toux et accès dyspnéiques persistent.

Le relais est alors pris par les corticoïdes.

Conclusion :

Il s'avère que le 8.102 C.B. n'a pas entraîné de variations notables des valeurs spirographiques.

Les manifestations fonctionnelles ne se sont pas amendées ; de plus — mais ne s'agît-il pas là d'un phénomène subjectif — le malade remarque que la prise du 8.102 C.B. exacerbe momentanément sa dyspnée.

Au total, maintien de la fonction pulmonaire de base. Pas d'action sur les manifestations paroxystiques. Intolérance subjective relative.

Observation — 6 —

Monsieur L... Pierre, 52 ans.

Malade suivi à la consultation du service depuis décembre 1961, pour crises d'asthme se répétant à intervalles rapprochés.

La découverte d'une sensibilisation cutanée aux extraits de poussière et de plumes, a fait entreprendre chez lui un traitement de désensibilisation, mais sans résultat satisfaisant.

L'année 1963 voit une exacerbation des crises, sans doute conséquence d'une infection des voies aériennes difficilement jugulée par les antibiotiques. Le tableau clinique est maintenant celui d'un asthme mixte où le rôle focalisateur de l'infection est certain.

L'aggravation progressive de l'insuffisance respiratoire ne s'accompagne cependant encore d'aucun signe, même électrique, de cœur pulmonaire chronique. Elle nécessite cependant la prescription de corticoïdes : 10 à 15 mg. per os par 24 heures, en cures discontinues.

Parallèlement, est poursuivi un nouveau traitement de désensibilisation : poussière, plumes et candidine.

Un contrôle spirométrique, en date du 28 septembre 1964, renseigne sur la fonction pulmonaire :

C.V.	: 3.300 au lieu des valeurs théoriques normales	: 3.850
V.E.M.S.	: 1.175 au lieu des valeurs théoriques normales	: 1.175
V.E.M.S./C.V.	: 34 % au lieu des valeurs théoriques normales	: 76 %
I.S.	: 59 au lieu des valeurs théoriques normales	: 82

La cure thérapeutique : 8.102 C.B. à raison de 4 comprimés par 24 heures, mise en route à cette date, prend alors le relais des corticoïdes.

Un contrôle effectué le 5 octobre 1964 confirme la stabilisation de la fonction pulmonaire : pas de modification caractéristique de l'indice spirographique qui reste à 59. Parallèlement, l'amélioration clinique antécédente se confirme : absence de crise paroxystique.

Spirographie du 5 octobre 1964 :

C.V.	: 3.425	au lieu de	3.300	antérieurement
V.E.M.S.	: 1.150	au lieu de	1.175	antérieurement
V.E.M.S./C.V.	: 30 %	au lieu de	34 %	antérieurement
I.S.	: 59	au lieu de	59	antérieurement

Conclusion :

Bonne efficacité du 8.102 C.B. tant sur le plan fonctionnel que sur celui des examens complémentaires.

L'amélioration induite par les corticoïdes se maintient sous l'action du 8.102 C.B. Cet effet paraît d'autant plus remarquable qu'il s'agît d'un asthme déjà ancien et chez lequel un sevrage même court de corticoïdes fut toujours mal supporté.

Observation — 7 —

Monsieur C... Georges, 64 ans.

Bronchiteux chronique, chez lequel est apparue depuis deux ans, une dyspnée d'effort survenant le matin, accompagnée de quintes de toux ramenant une expectoration séreuse abondante.

L'examen stéthacoustique pulmonaire retrouve des sibilants diffus. L'examen radioscopique montre une limitation importante du

jeu diaphragmatique. L'auscultation du cœur est normale et il n'existe aucun signe électrique de cœur pulmonaire chronique.

Le 22 juillet 1964, le contrôle spirographique donne les valeurs suivantes :

C.V.	: 3.400	au lieu des valeurs théoriques normales	: 3.200
V.E.M.S.	: 750	au lieu des valeurs théoriques normales	: 2.270
V.E.M.S./C.V.	: 22 %	au lieu des valeurs théoriques normales	: 71 %
I.S.	: 56	au lieu des valeurs théoriques normales	: 69

Il existe donc des signes évidents d'emphysème pulmonaire que caractérisent entre autres la baisse du V.E.M.S. et du rapport de Tiffeneau, mais surtout l'élévation du volume résiduel : V.R. 2.020 au lieu de 1.510, avec élévation parallèle du rapport V.R./C.T.

L'élément spasmodique est certain, comme en témoigne l'augmentation des valeurs spirométriques après aérosols d'Aleudrine.

Nous instituons un traitement par le 8.102 C.B. : 4 comprimés par 24 heures, dont nous contrôlons les résultats le 29 juillet 1964 :

C.V.	: 3.250	au lieu de 3.400	antérieurement
V.E.M.S.	: 900	au lieu de 750	antérieurement
V.E.M.S./C.V.	: 27 %	au lieu de 22 %	antérieurement
I.S.	: 56	au lieu de 56	antérieurement

Il n'existe donc pas de modifications caractérisées des constantes spirométriques ; en particulier, le 8.102 C.B. assure le maintien des valeurs antérieurement notées de l'indice spirographique.

De plus, les signes fonctionnels ne sont pas sensiblement améliorés, encore que la dyspnée matinale soit mieux tolérée.

Conclusion :

La tolérance clinique est parfaite.

Les signes fonctionnels restent pratiquement inchangés.

La fonction respiratoire se maintient puisque l'indice spirographique ne varie pas.

Observation — 8 —

Monsieur L... Francis, 35 ans.

Monsieur L... entre dans le service le 18 décembre 1963 pour bilan complet de sa fonction pulmonaire.

Un mois auparavant, Monsieur L... fait une forte grippe suivie d'un coryza.

Les accidents dyspnéiques lui succèdent et vont en s'accentuant surtout par temps froid où le malade éprouve une sensation d'étouffement avec cyanose et même tendance syncopale.

Les crises ne surviennent jamais dans la journée, mais la nuit et surtout au petit matin, quand l'atmosphère se refroidit : elles réveillent le malade et le forcent à s'asseoir dans son lit.

Cette dyspnée est isolée, sans toux, sans expectorations à l'exception de quelques crachats purulents que le malade rejette avec difficulté et qui marquent la fin de l'accès dyspnéique.

Les antécédents sont pauvres : sinusite avec otite dans l'enfance. Aucun antécédent allergique ancien reconnu, pas d'eczéma chez ce malade qui par ailleurs n'est pas un fumeur.

Le premier bilan spirographique, en date du 20 décembre 1963 rapporte les valeurs suivantes :

C.V.	: 3.700	au lieu des valeurs théoriques normales :	4.350
V.E.M.S.	: 2.000	au lieu des valeurs théoriques normales :	3.460
V.E.M.S./C.V.	: 54 %	au lieu des valeurs théoriques normales :	79 %
I.S.	: 72	au lieu des valeurs théoriques normales :	92

Tests cutanés et surtout aérosols-tests aux pneumallergènes classiques : poussières et plumes sont positifs, faisant retenir le diagnostic d'asthme mixte, où l'infection des voies aériennes joue un rôle déclenchant comme le montre le déroulement des crises.

La sensibilité bronchique à l'acétylcholine est par ailleurs certaine, comme le prouve l'étude suivante :

— 3 janvier 1964, premier contrôle spirographique :

a) - C.V. : 4.100 ; V.E.M.S. : 2.600 ; V.E.M.S./C.V. : 63 % ; I.S. : 80.

Ce même jour, second contrôle après aérosols de 25 mcg. d'acétylcholine :

b) - C.V. : 3.400 ; V.E.M.S. : 1.800 ; V.E.M.S./C.V. : 56 % ; I.S. : 67.

Dans l'intervalle, du 20 décembre 1963 au 10 janvier 1964, antibiotiques et bronchodilatateurs ont été prescrits, mais sans corticothérapie.

Ce même jour, 10 janvier 1964, on prescrit le 8.102 C.B. : 4 comprimés par 24 heures.

Le 18 janvier 1964, nous obtenons comme valeurs spirographiques:

c) - C.V. : 3.900 ; V.E.M.S. : 2.300 ; V.E.M.S./C.V. : 59 % ; I.S. : 77.

L'amélioration fonctionnelle, déjà notée antérieurement à l'administration de 8.102 C.B., se confirme : il n'y a plus de dyspnée.

Parallèlement, l'indice spirographique remonte : 72 (le 20 décembre 1963) - 77 (le 18 janvier 1964).

L'action du 8.102 C.B. peut même être tenue pour positive, puisque les valeurs les plus basses de l'indice spirographique ont été notées le 6 janvier 1964 : 55, avant prescription de 8.102 C.B.

Par contre, le 8.102 C.B. ne peut empêcher le bronchospasme acétylcholinique, comme le confirme la courbe de référence du 18 janvier 1964 après administration d'un aérosol de 25 mcg. d'acétylcholine :

d) - C.V. : 1.800 ; V.E.M.S. : 1.200 ; V.E.M.S./C.V. : 66 % ; I.S. : 35.

Conclusion :

Le 8.102 C.B. reste valable comme traitement de fond de l'insuffisance respiratoire, tant sur le plan fonctionnel que sur celui des examens spirographiques.

Son impossibilité par contre à prévenir le bronchospasme explique son effet négatif sur les accidents paroxystiques.

Observation — 9 —

Monsieur P... Lucien, 32 ans.

Première consultation, en août 1963 pour toux spasmodique avec petits accès dyspnéiques.

Il existe des antécédents de rhino-bronchites hivernales d'eczéma en 1961.

Les tests cutanés aux poussières sont positifs, mais non les aérosols-tests. Le prélèvement de gorge identifie un streptocoque hémolytique.

Il s'agit vraisemblablement d'un asthme mixte à participation bactérienne pour lequel la prescription d'antibiotiques et de bronchodilatateurs, série Théophylline, associés à de petites cures discontinues de corticoïdes, améliore rapidement la scène clinique.

L'évolution est sans histoire jusqu'en mai 1964, où le malade consulte à nouveau pour des accès dyspnéiques ayant succédé cette fois à un coryza.

L'enregistrement spirographique du 21 mai 1964 apporte les valeurs suivantes :

C.V.	: 4.700	au lieu des valeurs théoriques normales	: 3.650
V.E.M.S.	: 3.100	au lieu des valeurs théoriques normales	: 2.900
V.E.M.S./C.V.	: 66 %	au lieu des valeurs théoriques normales	: 79 %
I.S.	: 93	au lieu des valeurs théoriques normales	: 80

Les constantes spirographiques sont donc peu perturbées, puisque le rapport de Tiffeneau est à 66 % et l'Indice spirographique dépasse les valeurs théoriques normales.

La prescription de 8.102 C.B. est alors décidée : 4 comprimés per os par 24 heures.

Rapidement les accès dyspnéiques s'amendent, en même temps que le contrôle spirographique pratiqué après huit jours de ce traitement, confirme l'amélioration de la fonction respiratoire:

C.V. : 5.100 au lieu de 4.700 antérieurement
V.E.M.S. : 3.600 au lieu de 3.100 antérieurement
V.E.M.S./C.V. : 71 % au lieu de 66 % actuellement
I.S. : 102 au lieu de 93 actuellement

Conclusion :

Médication bien supportée. Supprime les petits accès dyspnéiques avec toux spasmodique.

Améliore les constantes spirographiques.

Observation — 10 —

Monsieur G... Guy, 35 ans.

Consulte en septembre 1964 pour toux spasmodique évoluant par quintes, essentiellement au coucher et s'accompagnant d'accès dyspnéiques spontanément résolutifs. De tels accidents sont plus rares dans la journée.

Les antécédents sont pauvres : pas d'accidents de la série allergique, seules quelques bronchites, surtout à la saison froide.

Les thérapeutiques prescrites jusqu'alors, qu'il s'agisse d'antibiotiques, de Théophylline ou même de corticoïdes, n'ont jamais apporté de résultats spectaculaires.

L'examen est pauvre : quelques sibilants dans les deux champs pulmonaires, un jeu diaphragmatique limité, une auscultation cardiaque normale.

Il existe des signes spirométriques d'emphysème que confirme l'examen du 19 septembre 1964 :

C.V. : 4.350 au lieu des valeurs théoriques normales : 4.400
V.E.M.S. : 2.400 au lieu des valeurs théoriques normales : 3.410
V.E.M.S./C.V. : 55,2 % au lieu des valeurs théoriques normales: 66 %
I.S. : 82 au lieu des valeurs théoriques normales : 91
V.R. : 3.060 au lieu des valeurs théoriques normales : 1.320

Une prescription de 8.102 C.B. est faite à cette même date : 4 comprimés per os par 24 heures, en relais d'une cure de corticoïdes.

Deux jours après cette prescription, nouvelle consultation du malade, devant l'apparition de plusieurs crises dyspnéiques nocturnes qui n'ont pas cédé à l'augmentation de la dose de 8.102 C.B.

Sans doute, cet élément nouveau doit-il être davantage porté au compte de l'arrêt des corticoïdes qu'à l'essai de thérapeutique par le 8.102 C.B.

Quoi qu'il en soit, des corticoïdes (10 mg. par 24 heures) sont à nouveau prescrits en association avec le 8.102 C.B. poursuivi aux mêmes doses qu'antérieurement.

Cinq jours d'association de cette double médication vont faire disparaître les accidents dyspnéiques, en même temps que les éléments du spirogramme enregistrent l'évolution suivante (24 septembre 1964) :

C.V.	: 3.700	au lieu de 4.350	antérieurement
V.E.M.S.	: 2.450	au lieu de 2.400	antérieurement
V.E.M.S./C.V.	: 66 %	au lieu de 55 %	antérieurement
I.S.	: 76	au lieu de 82	antérieurement

Si cette double association thérapeutique fait disparaître les accès dyspnéiques, le malade garde néanmoins des valeurs spirographiques inférieures aux précédentes, puisque l'indice spirographique est de 76 au lieu de 82.

Conclusion :

Le 8.102 C.B. n'a pu prendre le relais des corticoïdes, puisque de nouveaux accidents paroxystiques sont apparus.

Quoi qu'il en soit, associé à ces derniers, il donne un résultat fonctionnel satisfaisant, bien qu'il existe une diminution de l'indice spirographique par rapport à l'examen pratiqué avant la prescription du 8.102 C.B.

Observation — 11 —

Monsieur B... André, 53 ans.

Dans ses antécédents, dyspnée d'effort depuis quelques années avec recrudescences hivernales, mais de plus, toux spasmodique et expectorations muqueuses ou séro-muqueuses toute l'année.

Le début des troubles remonte à l'hiver 1958, au cours duquel il fait une forte grippe compliquée de foyers de surinfection pulmonaire. Avant cet accident, il est en parfaite santé et fait du sport.

Si la pratique des tests cutanés aux pneumallergènes montre une sensibilisation aux extraits de plumes et de poussières de mai-

son, les aérosols-tests aux mêmes allergènes sont négatifs, écartant l'éventualité d'une participation allergique.

Le contrôle spirométrique initial (2 juillet 1964) enregistre les valeurs suivantes :

C.V.	: 2.900	au lieu des valeurs théoriques normales	: 3.650
V.E.M.S.	: 850	au lieu des valeurs théoriques normales	: 2.760
V.E.M.S./C.V.	: 29 %	au lieu des valeurs théoriques normales	: 75 %
I.S.	: 51	au lieu des valeurs théoriques normales	: 78
V.R.	: 2.012	au lieu des valeurs théoriques normales	: 1.420

Valeurs qui signent l'importance de l'emphysème avec l'amputation du V.E.M.S. et du rapport de Tiffeneau et surtout l'élévation du volume résiduel.

Il existe encore des signes électriques de cœur pulmonaire chronique sous forme d'une hypertrophie auriculaire et ventriculaire droite retrouvée à différents contrôles électro-cardiographiques.

Un premier traitement associant *corticoïdes* (30 mg. par 24 heures) et *sympathomimétiques* (Chilral) atténue la dyspnée, mais les examens spirographiques quotidiens ne montrent qu'une amélioration très discrète des valeurs enregistrées.

Le 15 juillet 1964, nous associons aux corticoïdes le 8.102 C.B. à raison de 4 comprimés par 24 heures.

A cette date, l'examen spirographique nous donne les valeurs suivantes :

C.V.	: 3.550	au lieu de	2.900	antérieurement
V.E.M.S.	: 1.100	au lieu de	850	antérieurement
V.E.M.S./C.V.	: 31 %	au lieu de	29 %	antérieurement
I.S.	: 61	au lieu de	52	antérieurement

Une vaccinothérapie anti-infectieuse par le Lantigen B per os, est en outre prescrite pour lutter contre la surinfection bactérienne certaine.

La tolérance est parfaite, mais les manifestations dyspnéiques vont réapparaître, nous conduisant à relayer le 8.102 C.B. par la *Théophylline* et la reprise de petites doses de *sympathomimétiques*.

Parallèlement, les contrôles spirographiques confirment l'aggravation de la fonction pulmonaire. A la date du 31 juillet, les valeurs enregistrées sont les suivantes :

C.V.	: 2.900	au lieu de	3.550	antérieurement
V.E.M.S.	: 1.000	au lieu de	1.100	antérieurement
V.E.M.S./C.V.	: 34 %	au lieu de	31 %	antérieurement
I.S.	: 54	au lieu de	61	antérieurement

En particulier, l'indice spirographique tombe de 61 à 54.

Conclusion :

Bonne tolérance clinique, mais ce relais des Théophylline et Sympathomimétiques par le 8.102 C.B., aggrave l'état respiratoire, tant sur le plan clinique que spirométrique et ce, malgré l'association de corticoïdes.

Observation — 12 —

Monsieur G... Gaston, 46 ans.

Malade hospitalisé dans le service en août 1964 pour état de mal asthmatique, mais qui présente en fait depuis quelques années un asthme rebelle exacerbé en crises paroxystiques.

Le début des troubles remonte à 1958, au décours d'un épisode infectieux rhinopharyngé, mais depuis 1962 surtout, les crises paroxystiques se sont rapprochées, laissant dans leurs intervalles, un fond de dyspnée permanente. Les accidents aigus sont plus volontiers nocturnes et souvent déclenchés par un état d'infection bronchique ou même rhinopharyngé minime. Seule la corticothérapie amène une sédation transitoire des troubles.

Il existe une prédisposition familiale certaine : le père était asthmatique et la sœur présente des troubles identiques.

Si les tests cutanés sont positifs aux extraits de poussière, les aérosols-tests ne déclenchent aucune réaction syndromique, orientant le diagnostic vers celui d'un asthme bactérien vraisemblable.

Le 22 septembre 1964, à l'occasion d'une consultation de contrôle, nous proposons d'associer aux corticoïdes : 4 comprimés de 8.102 C.B. dont nous contrôlons les résultats le 30 du même mois.

Valeurs enregistrées le 23 septembre 1964 avant la prescription du 8.102 C.B. :

C.V.	: 3.950	au lieu des valeurs théoriques normales	: 3.750
V.E.M.S.	: 800	au lieu des valeurs théoriques normales	: 2.870
V.E.M.S./C.V.	: 20 %	au lieu des valeurs théoriques normales	: 76,5 %
I.S.	: 62	au lieu des valeurs théoriques normales	: 80

Valeurs enregistrées le 30 septembre 1964, après prescription de 8.102 C.B., en association avec corticoïdes (Prednisone : 20 mgr.) :

C.V.	: 4.950	au lieu de	3.950	antérieurement
V.E.M.S.	: 1.600	au lieu de	800	antérieurement
V.E.M.S./C.V.	: 32 %	au lieu de	20 %	antérieurement
I.S.	: 80	au lieu de	62	antérieurement

Résultat :

— *Sur le plan clinique*, amélioration caractérisée, puisque la dyspnée permanente s'est atténuée et que surtout les crises paroxystiques ont disparu.

— *Sur le plan spirographique*, la comparaison des valeurs enregistrées confirme l'amélioration fonctionnelle, puisque l'indice spirographique passe de 62 à 80.

Conclusion :

Bonne tolérance clinique et résultats spectaculaires sur le plan fonctionnel et sur celui des examens complémentaires.

L'association de 8.102 C.B. aux corticoïdes corrige l'indice spirographique qui retrouve sa valeur théorique normale de 80, valeur qui ne peut être obtenue avec l'association : corticoïdes - Théophylline.

Observation — 13 —

Monsieur G... André, 32 ans.

Consulte en septembre 1964 pour crises d'asthme, dont les premières manifestations qui remontent à trois ans, sont apparues au décours d'un traitement par l'Anatoxine Staphylococcique pour furonculose.

Les accès dyspnéiques, qui succèdent initialement plus volontiers à un effort, surviennent maintenant à n'importe quelle heure et même la nuit.

Théophylline et corticoïdes ont été jusqu'à maintenant prescrits sans résultats vraiment spectaculaires.

Des cures thermales — Mont-Dore — dont la dernière est récente, l'ont cependant amélioré.

Les antécédents sont pauvres : des poussées de sinusite dans l'enfance, mais pas d'accident de la série allergique.

Des tests cutanés aux extraits de poussières et de plumes ont montré un certain degré de sensibilité cutanée que n'ont pas confirmé les aérosols-tests.

L'examen du malade est complété par l'enregistrement spirographique de sa fonction pulmonaire (15 septembre 1964) :

C.V.	: 4.500 au lieu des valeurs théoriques normales	: 3.900
V.E.M.S.	: 2.850 au lieu des valeurs théoriques normales	: 3.100
V.E.M.S./C.V.	: 63 % au lieu des valeurs théoriques normales	: 79 %
I.S.	: 88 au lieu des valeurs théoriques normales	: 85

Seule est caractéristique l'amputation relative du V.E.M.S. et celle, parallèle du Tiffeneau.

D'ailleurs, l'indice spirographique dépasse les valeurs théoriques normales : 88 au lieu de 85.

Une prescription de 8.102 C.B. : 4 comprimés par 24 h. est faite ce jour (15 septembre) dont on vérifie l'effet huit jours après (22 septembre 1964).

Cette médication relaie une cure antécédente de Théophylline.

Les résultats sont négatifs, car les accès dyspnéiques réapparaissent, en même temps que se détériore la fonction pulmonaire, comme le confirme le contrôle spirographique du 22 septembre 1964 :

C.V. : passe de 4.500 à 4.300
V.E.M.S. : passe de 2.850 à 2.100
V.E.M.S./C.V. : passe de 63 % à 49 %
I.S. : passe de 88 à 79

Conclusion :

Bonne tolérance du 8.102 C.B.

Action négative sur le plan fonctionnel. Chute de l'indice spirographique de 88 à 79.

Observation — 14 —

Monsieur P... Paul, 29 ans.

Première consultation au printemps 1964 :

Apparition, au décours d'une bronchite rebelle, de crises d'asthme typiques survenant plus volontiers le matin au lever ou lorsque le malade respire en atmosphère empoussiérée. Il se plaint de coryza spasmodique rebelle.

L'examen clinique est pauvre : présence de quelques sibilances disséminées dans les deux champs pulmonaires.

Les tests cutanés et aérosols-tests sont négatifs aux pneumallergènes habituels. Seule est notée une réaction positive cutanée retardée à la Candidine.

On complète cette étude clinique d'un bilan spirographique (19 mai 1964) :

C.V. : 4.400 au lieu des valeurs théoriques normales : 5.000
V.E.M.S. : 2.100 au lieu des valeurs théoriques normales : 4.050
V.E.M.S./C.V. : 47 % au lieu des valeurs théoriques normales : 81 %
I.S. : 80 au lieu des valeurs théoriques normales : 113

On retient le diagnostic vraisemblable d'asthme bactérien. On instaure une double thérapeutique : vaccinothérapie par le Lantigen

B d'une part, corticothérapie : 20 mg. de Prednisone par 24 heures, d'autre part.

Sous cette double action, effet spectaculaire sur les crises dyspnéiques qui disparaissent complètement et sur les valeurs spirographiques qui parallèlement se corrigent (11 juin 1964) :

C.V. : 6.050 au lieu de 4.400 antérieurement
V.E.M.S. : 3.800 au lieu de 2.100 antérieurement
V.E.M.S./C.V. : 62 % au lieu de 41 % antérieurement
IS. : 113 au lieu de 80 antérieurement

La corticothérapie est progressivement suspendue, relayée le 15 juillet 1964 par le 8.102 C.B. à raison de 4 comprimés par 24 heures.

Le contrôle auquel se soumet le malade, le 29 juillet 1964, donne les résultats suivants :

L'amélioration clinique se poursuit : les crises dyspnéiques ne sont pas réapparues. Le malade respire librement.

L'examen spirographique confirme le résultat clinique :

C.V. : 6.100 au lieu de 6.050 antérieurement
V.E.M.S. : 3.600 au lieu de 3.800 antérieurement
V.E.M.S./C.V. : 60 % au lieu de 62 % antérieurement
I.S. : 112 au lieu de 113 antérieurement

En particulier, l'indice spirographique reste le même.

Conclusion :

Bonne tolérance clinique. Résultats satisfaisants sur les plans clinique et spirographique du 8.102 C.B. qui maintient les effets de la corticothérapie initiale, sans les inconvénients au long cours d'une telle thérapeutique.

Observation — 15 —

Monsieur D... Raphaël, 63 ans.

Hospitalisé en août 1964 pour dyspnée permanente qui a succédé à des crises d'asthme typique d'apparition récente.

Aucun antécédent particulier. Les tests cutanés à la recherche d'une étiologie allergique, sont négatifs.

Le malade est rapidement amélioré sous l'effet de corticoïdes, Théophylline et diurétiques (acétazolamide), arrêtés début septembre.

Un certain degré de dyspnée va alors réapparaître, accompagné de toux et d'expectorations séreuses ou séro-muqueuses.

Un contrôle spirographique, en date du 14 septembre, nous donne les valeurs suivantes :

C.V. : 2.600 au lieu des valeurs théoriques normales : 3.250
V.E.M.S. : 1.550 au lieu des valeurs théoriques normales : 2.310
V.E.M.S./C.V. : 60 % au lieu des valeurs théoriques normales : 71 %
I.S. : 56 au lieu des valeurs théoriques normales : 70

On décide alors à cette date, d'un essai de 8.102 C.B. à raison de 4 comprimés par 24 heures dont on contrôle le résultat le 25 septembre 1964.

— *Sur le plan clinique :* aucune amélioration notable, puisque la dyspnée persiste.

— *Sur le plan spirographique :* l'amputation de la fonction respiratoire se confirme :

C.V. : 2.250 au lieu de 2.600 antérieurement
V.E.M.S. : 900 au lieu de 1.550 antérieurement
V.E.M.S./C.V. : 40 % au lieu de 60 % antérieurement
I.S. : 46 au lieu de 56 antérieurement

Conclusion :

Bonne tolérance clinique, mais échec du 8.102 C.B. qui ne peut prendre le relais des corticoïdes.

Observation — 16 —

Madame P... Yvette, 46 ans.

Malade suivie depuis plusieurs années à la consultation du service pour trachéobronchite spasmodique avec asthme rebelle.

Les antécédents sont pauvres : pas de manifestations allergiques antécédemment reconnues.

Tests cutanés et aérosols-tests aux différents pneumallergènes sont négatifs.

Différents contrôles spirométriques montrent l'amputation de sa C.V. mais surtout du V.E.M.S. et du rapport V.E.M.S./C.V.

Diverses thérapeutiques ont été prescrites : de bons résultats cliniques et spirométriques sont obtenus par utilisation des corticoïdes associés à de petites cures de tranquillisants, série Méprobamate.

Le 30 juillet 1964, chez cette malade qui présente alors, et ce, malgré la couverture de corticoïdes, des crises subintrantes avec dyspnée d'effort lui interdisant toute activité, nous associons le 8.102 C.B. à raison de 4 comprimés par 24 heures.

Le contrôle spirométrique alors pratiqué nous montre les valeurs suivantes :

C.V. : 3.200 au lieu des valeurs théoriques normales : 3.200
V.E.M.S. : 1.850 au lieu des valeurs théoriques normales : 2.500
V.E.M.S./C.V. : 58 % au lieu des valeurs théoriques normales : 77 %
I.S. : 65 au lieu des valeurs théoriques normales : 72

Ce traitement est poursuivi jusqu'au 16 septembre 1964, date où ses résultats sont appréciés :

Sur le plan clinique :

Si les crises paroxystiques ont disparu, la dyspnée d'effort persiste.

Sur le plan spirographique :

Pas de modification importante des valeurs enregistrées en juillet :

C.V. : 3.250 au lieu de 3.200 antérieurement
V.E.M.S. : 1.800 au lieu de 1.850 antérieurement
V.E.M.S./C.V. : 55 % au lieu de 58 % antérieurement
I.S. : 65 au lieu de 65 antérieurement

En particulier, l'indice spirographique reste le même.

Conclusion :

Bonne tolérance clinique en association avec les corticoïdes. Disparition des crises paroxystiques, mais persistance de la dyspnée d'effort. Pas de modification de l'indice spirographique qui reste à 65.

Observation — 17 —

Madame M... Isabelle, 43 ans.

Malade hospitalisée à plusieurs reprises dans notre service depuis 1962 pour asthme rebelle, dont la première crise apparaît au décours d'une bronchite.

Dans ses antécédents directs, nombreuses poussées d'eczéma qui précèdent l'apparition de l'asthme.

Tests cutanés et aérosols-tests aux pneumallergènes sont négatifs, mais il existe une sensibilisation élective à l'Aspirine, d'apparition récente, et telle que la prise d'un comprimé déclenche une crise dyspnéique extrêmement violente.

Le diagnostic d'asthme bactérien est vraisemblable, d'autant qu'il évolue parallèlement à une polypose nasale infectée. Il s'accompagne d'une sensibilisation particulière à l'Aspirine : il s'agit, en pareil cas, d'asthme sévère dont l'évolution est toujours grave malgré la thérapeutique.

Divers traitements ont été prescrits, avec des résultats variables : corticoïdes et surtout broncho-dilatateurs, série Théophylline.

Une amélioration passagère survient, suivie quelque temps plus tard, de nouvelles manifestations dyspnéiques qui l'obligent à une nouvelle hospitalisation.

Le 29 juin 1964, un examen spirographique montre les valeurs suivantes :

C.V. : 2.300 au lieu des valeurs théoriques normales : 2.520
V.E.M.S. : 1.050 au lieu des valeurs théoriques normales : 1.940
V.E.M.S./C.V. : 45,7% au lieu des valeurs théoriques normales: 77 %
I.S. 48 au lieu des valeurs théoriques normales : 59

Une prescription isolée de 8.102 C.B. est faite à ce jour — dont les résultats sont vérifiés le 7 juillet 1964 :

C.V. : 2.700 au lieu de 2.300 antérieurement
V.E.S.M. : 1.400 au lieu de 1.050 antérieurement
V.E.M.S./C.V. : 52 % au lieu de 45,7 % antérieurement
I.S. : 56 au lieu de 48 antérieurement

L'amélioration est nette : la dyspnée moins intense, les crises paroxystiques ont disparu.

Cette amélioration est vérifiée par l'examen spirographique qui montre une correction des valeurs enregistrées, puisque l'indice spirographique passe de 48 à 56.

En outre, la tolérance clinique est excellente.

Conclusion :

Bons résultats cliniques et spirographiques chez cette malade pour laquelle une prescription prolongée de Théophylline n'est pas sans danger en raison de son état psychique.

Observation — 18 —

Mademoiselle T... Christiane, 20 ans.

Asthme bactérien vraisemblable avec crises subintrantes ne s'amendant que sous l'influence de la corticothérapie.

La négativité des tests cutanés, jointe à celle des aérosols-tests, permet d'éliminer une étiologie allergique dominante.

L'espacement des crises n'est en effet obtenu que par l'association pendant plusieurs semaines de Théophylline et surtout de corticoïdes.

En particulier, à la date du 3 juin 1964, la malade prend 10 mg. de Prednisone associé à 4 comprimés d'Inophyline sédative. Sous cette

action, les crises paroxystiques sont plus rares et la fonction pulmonaire quasi normale, comme le confirment les valeurs enregistrées ce jour :

C.V. : 3.500 au lieu des valeurs théoriques normales : 2.880
V.E.M.S. : 2.400 au lieu des valeurs théoriques normales : 2.360
V.E.M.S./C.V. : 68 % au lieu des valeurs théoriques normales : 82 %
I.S. : 74 au lieu des valeurs théoriques normales : 66

Pour diminuer la corticothérapie dont elle devient dépendante, on essaie de supprimer un comprimé de Prednisone sur les deux et de le remplacer par 3 comprimés de 8.102 C.B.

On arrête en même temps l'Inophyline sédative, si bien que la prescription, à dater du 3 juin 1964, est faite de : 1 comprimé — 5 mg. de Prednisone associé aux 3 comprimés de 8.102 C.B.

On juge des résultats le 16 juin 1964 :

Sur le plan clinique :

La fréquence des manifestations paroxystiques augmente, nécessitant même l'utilisation de corticoïdes par voie veineuse pour les juguler.

Sur le plan spirométrique :

Pas de modification caractéristique entre le 6 et le 16 juin 1964 :

C.V. : 3.400 au lieu de 3.500 antérieurement
V.E.M.S. : 2.400 sans changement par rapport au 6 juin 1964
V.E.M.S./C.V. : 70 % en légère hausse par rapport au 6 juin 1964
I.S. : 73 au lieu de 74, le 6 juin 1964

En particulier, l'indice spirographique plafonne autour de 75, donc à des valeurs supérieures aux valeurs théoriques normales.

Conclusion :

Bonne tolérance. Mauvais résultat fonctionnel malgré la corticothérapie associée. Pas de modification caractéristique de l'indice spirographique avant ou après 8.102 C.B., encore faut-il préciser qu'il s'agît d'un asthme sévère, cortico-dépendant, de l'adulte jeune.

Observation — 19 —

Monsieur T... Ancème, 35 ans.

Suivi à la consultation du service pour asthme rebelle avec sensibilisation aux poussières de maison retrouvée aux tests cutanés et confirmée par les aérosols-tests.

L'existence d'une bronchite déclenchante, jointe à l'analyse d'une expectoration riche en entérocoques et pneumocoques doit faire retenir une participation bactérienne certaine et porter le diagnostic d'asthme mixte.

Sur le plan fonctionnel, outre une toux rebelle, c'est l'existence d'une dyspnée permanente exacerbée au moindre effort qui gêne le malade et l'oblige à interrompre ses activités.

En particulier, le contrôle spirométrique du 17 septembre 1964 montre l'amputation relative des valeurs enregistrées :

C.V. : 3.000 au lieu des valeurs théoriques normales : 3.850
V.E.M.S. : 2.000 au lieu des valeurs théoriques normales : 2.980
V.E.M.S./C.V. : 66 % au lieu des valeurs théoriques normales : 77 %
I.S. : 65 au lieu des valeurs théoriques normales : 82

A cette date, une prescription isolée de 8.102 C.B. est faite, dont on vérifie les résultats cinq jours plus tard (22 septembre 1964).

Le malade revient en effet à la consultation à une date plus rapprochée que prévu, car son état fonctionnel respiratoire s'est aggravé : la toux persiste et la dyspnée s'exacerbe en crises asphyxiantes.

L'enregistrement spirographique confirme la détérioration parallèle de la fonction pulmonaire :

C.V. : 2.900 au lieu de 3.000 antérieurement
V.E.M.S. : 1.725 au lieu de 2.000 antérieurement
V.E.M.S./C.V. : 59 % au lieu de 66 % antérieurement
I.S. : 61 au lieu de 65 antérieurement

Conclusion

Bonne tolérance, mais échec sur le plan fonctionnel et celui des examens spirographiques, puisque l'indice spirographique passe de 65 à 61. Encore faut-il préciser qu'il s'agit d'un asthme rebelle, corticodépendant, et peu améliorable.

Observation — 20 —

Monsieur T... Michel, 24 ans.

Première consultation dans le service en mars 1963.

Les premières manifestations dyspnéiques remontent à un an.

On retient le diagnostic d'asthme bactérien associé à une polypose nasale, devant l'importance des manifestations infectieuses bronchiques entraînant une exacerbation de la dyspnée, devant aussi la négativité des tests allergiques.

— *Début de traitement par le* 8.102 *C.B.* : le 3 avril 1964.

. . *Thérapeutiques précédemment mises en œuvre* : à base d'antibiotiques banaux, de broncho-dilatateurs, de Cortancyl et de vaccin anti-infectieux. Aucune médication associée.

— *Durée du traitement* : 14 jours, à raison de 4 comprimés par jour.

— *Les résultats :*

Sur le plan clinique :

— Tolérance parfaite.

— Aucune manifestation paroxystique n'est survenue depuis le début du traitement, Nous avons constaté parallèlement une amélioration de tous les signes fonctionnels pulmonaires : toux, expectoration et dyspnée.

Sur le plan spirographique :

Elévation importante des valeurs enregistrées.

Une courbe spirographique enregistrée avant l'institution du traitement par le 8.102 C.B. nous donne les valeurs suivantes (3 avril 1964) :

C.V. : 3.950 au lieu des valeurs théoriques normales : 4.800
V.E.M.S. : 1.600 au lieu des valeurs théoriques normales : 3.900
V.E.M.S./C.V. : 40,5 % au lieu des valeurs théoriques normales: 82 %
I.S. : 69 au lieu des valeurs théoriques normales : 102

En fin de traitement, les chiffres sont passés à (17 avril 1964) :

C.V. : 4.700 au lieu de 3.950 antérieurement
V.E.M.S. : 3.000 au lieu de 1.600 antérieurement
V.E.M.S./C.V. : 64 % au lieu de 40,5 % antérieurement
I.S. : 92 au lieu de 69 antérieurement

Discussion :

L'amélioration est indéniable dans le cas présent. Amélioration tant objective que subjective avec transformation considérable de l'état général du malade.

Conclusion :

Le 8.102 C.B., parfaitement toléré, nous a donné ici des résultats excellents alors que les différentes thérapeutiques précédemment prescrites ne donnaient qu'une amélioration incomplète et passagère.

Observation — 21 —

Monsieur F... Ali, 34 ans.

Déjà hospitalisé à deux reprises dans le service pour asthme d'origine bactérienne, puisqu'aucune sensibilisation aux pneumallergènes courants n'est retrouvée chez lui et que les crises sont en règle précédées d'épisodes infectieux rhinopharyngés et surtout bronchiques.

Début du traitement : Le 9 septembre 1964.

Thérapeutiques précédemment mises en œuvres :

Bronchodilatateurs série Théophylline, corticoïdes, antibiotiques et vaccinothérapie.

Durée du traitement : 7 jours à raison de 4 comprimés par jour.

Résultats :

Tolérance : satisfaisante.

Du point de vue clinique :

Amélioration certaine de l'état fonctionnel respiratoire entraînant par là même un mieux être général.

Du point de vue spirographique :

Les valeurs enregistrées avant le début du traitement sont les suivantes (9 septembre 1964) :

C.V.	: 4.250	au lieu des valeurs théoriques normales	: 4.100
V.E.M.S.	: 3.300	au lieu des valeurs théoriques normales	: 3.320
V.E.M.S./C.V.	: 78 %	au lieu des valeurs théoriques normales	: 81 %
I.S.	: 90	au lieu des valeurs théoriques normales	: 89

En fin de traitement (16 septembre 1964), les valeurs sont les suivantes :

C.V.	: 4.700	au lieu de 4.250	antérieurement
V.E.M.S.	: 3.250	au lieu de 3.300	antérieurement
V.E.M.S./C.V.	: 69 %	au lieu de 78 %	antérieurement
I.S.	: 94	au lieu de 90	antérieurement

Discussion :

Dans le cas présent, l'efficacité n'est pas à mettre en doute, puisque l'amélioration fonctionnelle pulmonaire qu'a ressentie le malade nous a été objectivée par l'examen spirographique.

Conclusion :

Il semble bien que ce soit au 8.102 C.B. que nous devons l'amélioration constatée ici puisque les médications qui lui sont associées n'avaient donné aucun résultat satisfaisant, lorsqu'elles avaient été prescrites antérieurement.

Observation — 22 —

Monsieur H... Michel, 39 ans.

Malade porteur d'une dilatation bronchique lingulaire gauche reconnue depuis longtemps et secondaire à une primo-infection tardive.

L'importance du cortège fonctionnel est disproportionnée à l'étendue des lésions anatomiques : en particulier une dyspnée asthmati-

forme, vraisemblablement témoin d'un asthme bactérien secondaire, augmente encore la gêne à l'effort qu'accuse ce malade.

Antibiotiques, bronchodilatateurs et asséchants bronchiques ont été prescrits jusqu'à maintenant, sans résultats vraiment appréciables.

Monsieur H... consulte à nouveau le 21 septembre 1964 devant une aggravation de la dyspnée encore exacerbée par l'existence d'un point de côté sous mammelonnaire droit.

Le contrôle spirographique exécuté ce même jour enregistre les valeurs suivantes :

C.V.	: 4.500 au lieu des valeurs théoriques normales	: 4.600
V.E.M.S.	: 3.450 au lieu des valeurs théoriques normales	: 3.565
V.E.M.S./C.V.	: 76 % au lieu des valeurs théoriques normales	: 78 %
I.S.	: 93 au lieu des valeurs théoriques normales	: 97

On décide à cette date, d'un essai de 8.102 C.B. à raison de 4 comprimés par 24 heures, dont on vérifie les résultats le 4 octobre 1964.

Sur le plan clinique :

Tolérance parfaite.

Amélioration spectaculaire de la symptomatologie fonctionnelle : disparition de la dyspnée et du point sous-mammelonnaire avec un état général satisfaisant.

Sur le plan spirographique :

Les valeurs enregistrées sont les suivantes :

C.V.	: 4.600 au lieu de 4.500	antérieurement
V.E.M.S.	: 3.300 au lieu de 3.450	antérieurement
V.E.M.S./C.V.	: 72 % au lieu de 76 %	antérieurement
I.S.	: 94 au lieu de 93	antérieurement

L'efficacité du 8.102 C.B. est remarquable sur les signes fonctionnels qui sont tous nettement améliorés.

Il n'existe pas de modifications des valeurs spirométriques qui sont déjà pratiquement normales, avant toute prescription de 8.102 C.B. : chez ce malade, les signes fonctionnels dominent en effet la scène clinique.

Conclusion :

Cet excellent résultat, confirmé par l'évolution ultérieure, nous engage à poursuivre cette thérapeutique sans en modifier la posologie : 3 à 4 comprimés par 24 heures en cures alternées de 10 jours par mois.

Observation — 23 —

Monsieur G... Roger, 56 ans.

Ce malade présente un asthme mixte :

— sensibilisation d'une part aux extraits de poussières et de plumes ainsi qu'aux moisissures atmosphériques du groupe 1 et à la Candidine, vérifiée par aérosols-tests ;

— exacerbation d'autre part des crises paroxystiques à l'occasion de toutes surinfection bronchique.

Début du traitement par le 8.102 *C.B.* : le 6 octobre 1964.

A l'examen spirographique, on enregistre ce même jour les valeurs suivantes :

C.V. : 5.200 au lieu des valeurs théoriques normales : 3.500
V.E.M.S. : 2.200 au lieu des valeurs théoriques normales : 2.640
V.E.M.S./C.V.: 42,25 % au lieu des valeurs théoriques normales: 75,5 %
I.S. : 89 au lieu des valeurs théoriques normales : 76

Thérapeutiques précédemment mises en œuvre :

— Traitement de désensibilisation d'une part,

— d'autre part et successivement, Triamcinolone, antibiotiques et Alpolone.

— Aucune association médicamenteuse avec le 8.102 C.B.

La durée du traitement a été de 11 jours à la dose de 4 comprimés par jour de 8.102 C.B.

Résultats :

Tolérance : la médication est parfaitement tolérée.

Sur le plan clinique :

Aucune amélioration notable, le malade accuse au contraire une recrudescence de la symptomatologie fonctionnelle, particulièrement de la dyspnée.

Sur le plan spirographique :

Pratiquement pas de modification des valeurs enregistrées, si ce n'est une discrète amputation de la capacité vitale :

C.V. : 5.050 au lieu de 5.200 antérieurement
V.E.M.S. : 2.200 au lieu de 2.200 antérieurement
V.E.M.S./C.V. : 43,5 % au lieu de 42,25 % antérieurement
I.S. : 87 au lieu de 89 antérieurement

Discussion :

Echec fonctionnel certain, avec amputation discrète intermédiaire de la fonction pulmonaire, puisque l'indice spirographique passe de 89 à 87.

Conclusion :

Quoique la tolérance de cette médication soit bonne, nous n'avons pu la poursuivre chez ce malade qui dès les premières prises s'est plaint d'une aggravation notable de son état fonctionnel pulmonaire.

Observation — 24 —

Enfant T... Danièle, 11 ans.

Première consultation en avril 1963, alors qu'elle présente depuis l'âge de 5 ans des crises d'asthme, déclenchées à l'occasion d'un épisode de bronchite ou d'infection des voies supérieures.

Le diagnostic d'asthme bactérien est vraisemblable : toutes les explorations allergiques sont négatives,

Début du traitement : le 1er octobre 1964.

Thérapeutiques précédemment mises en œuvre :

— Antibiotiques associés aux bronchodilatateurs, série Théophylline et à la vaccinothérapie : Lantigen B et C.C.B.

— Aucune association thérapeutique avec le 8.102 C.B.

Durée du traitement : une journée, à raison de 3 comprimés par jour.

Résultats :

Après la prise de deux comprimés de 8.102 C.B., l'enfant ressent une gêne respiratoire intense avec sensation d'étouffement qui persiste toute la nuit et l'oblige à venir consulter dès le lendemain matin.

Nous n'avons pu pratiquer d'examen spirographique à cette occasion : aucune comparaison ne peut donc être établie avec les valeurs enregistrées avant la prescription du 8.102 C.B. :

C.V.	: 2.350	au lieu des valeurs théoriques normales	: 2.850
V.E.M.S.	: 1.650	au lieu des valeurs théoriques normales	: 2.400
V.E.M.S./C.V.	: 70 %	au lieu des valeurs théoriques normales	: 84 %
I.S.	: 51	au lieu des valeurs théoriques normales	: 67

Discussion :

Aucune discussion n'est possible, puisque nous n'avons pu poursuivre la prescription du 8.102 C.B. Nous l'avons remplacé par une association Théophylline - Corticoïdes qui a fait céder cette crise paroxystique.

Conclusion :

Cette observation est la seule de notre série, pour laquelle il existe une intolérance à la prescription du 8.102 C.B.

Observation — 25 —

Enfant L... Xavier, 7 ans.

Première consultation dans le service le 19 septembre 1964.

Le diagnostic d'asthme mixte est retenu sur :

— d'une part, l'existence d'une sensibilisation nette aux poussières de maison, comme le prouve la positivité des explorations cutanées et surtout des aérosols-tests ;

— d'autre part, le déroulement des crises, presque toujours contemporaines d'un épisode infectieux bronchique ou même plus simplement rhino-pharyngé.

Traitements de désensibilisation par les extraits de poussière, et vaccinothérapie par Lantigen B sont donc mis en route. Ces traitements ne pouvant cependant agir qu'à long terme, une cure de corticoïdes, 15 mgr. de Prednisone par 24 heures, jointe à une antibiothérapie per os - Cyclines, est en même temps prescrite.

Le 15 octobre 1964, après plus de 3 semaines d'une telle thérapeutique, les valeurs spirométriques enregistrées sont les suivantes :

C.V. : 1.500 au lieu des valeurs théoriques normales : 1.655
V.E.M.S. : 900 au lieu des valeurs théoriques normales : 1.340
V.E.M.S./C.V. : 60 % au lieu des valeurs théoriques normales : 81 %
I.S. : 35 au lieu des valeurs théoriques normales : 44

L'amélioration clinique est certaine et évolue parallèlement à une amputation relative des valeurs spirométriques.

On tente alors de diminuer la dose de corticoïdes prescrits et l'on substitue progressivement une association de 8.102 C.B. : 2 comprimés par 24 heures et de très faibles doses de corticoïdes : Prednisone, 2 mgr. par 24 heures.

Un tel traitement est poursuivi jusqu'au 26 octobre 1963, l'état du malade l'autorisant. Cependant la survenue d'une crise paroxystique dans la nuit du 26 octobre oblige à le suspendre et à utiliser une corticothérapie parentérale.

Si la tolérance de la médication est bonne, elle ne peut cependant empêcher le retour des crises paroxystiques, qui va de pair avec une détérioration certaine de la fonction pulmonaire comme le prouve l'enregistrement spirographique du 26 octobre :

C.V. : 1.025 au lieu de 1.500 antérieurement
V.E.M.S. : 700 au lieu de 900 antérieurement
V.E.M.S./C.V. : 68 % au lieu de 60 % antérieurement
I.S. : 27 au lieu de 35 antérieurement

Conclusion :

L'essai thérapeutique par le 8.102 C.B. se solde par un échec, tant sur le plan fonctionnel que sur celui des examens complémentaires.

Encore faut-il souligner qu'il s'agit d'un asthme rebelle du jeune enfant, qui nécessite l'utilisation des corticoïdes, en attendant l'éventuelle réussite du traitement de fond par désensibilisation et vaccinothérapie.

Observation — 26 —

Monsieur C... Achille, 64 ans.

Malade suivi dans notre service depuis mai 1958 pour tuberculose pulmonaire. Malgré plusieurs hospitalisations et séjours sanatoriaux, ce malade, indiscipliné ne s'est jamais soumis à un traitement strict. Si le processus évolutif a été cependant enrayé, le malade n'en reste pas moins encore bacillifère et surtout porteur de nombreuses cicatrices bulleuses et fibro-emphysémateuses bilatérales qui ont conduit chez lui à une amputation importante des constantes spirographiques.

Il n'y a pas encore de retentissement cardiaque ; il n'existe aucun signe de défaillance droite et l'électrocardiogramme est normal.

Par contre, l'examen clinique retrouve des râles ronflants disséminés dans les deux champs pulmonaires avec des sibilances au niveau du champ gauche.

La symptomatologie clinique est dominée par une dyspnée d'effort et de décubitus qui interdit au malade toute activité suivie.

La spirométrie objective cet état de fait puisque les valeurs enregistrées le 21 septembre 1964 sont les suivantes :

C.V.	: 1.750	au lieu des valeurs théoriques normales	: 3.300
V.E.M.S.	: 550	au lieu des valeurs théoriques normales	: 2.340
V.E.M.S./C.V.	: 31 %	au lieu des valeurs théoriques normales	: 71 %
I.S.	: 35	au lieu des valeurs théoriques normales	: 40

Le traitement va alors associer les antibacillaires (dernière bacilloscopie positive, le 20 septembre 1964) et le 8.102 C.B. à la dose de 4 comprimés par 24 heures.

Après un traitement d'une semaine, on constate alors, le 28 septembre, une amélioration certaine de l'état fonctionnel respiratoire : la dyspnée d'effort est moins intense, la dyspnée de décubitus va elle aussi en s'amendant.

Le contrôle spirométrique objective cette amélioration puisque :

— la capacité vitale passe à 1.900,

— le V.E.M.S. reste bas, mais passe à 650,
de même, le Tiffeneau qui passe de 31 à 34 %.

— Elévation parallèle de l'indice spirographique : de 35 à 40.

Conclusion :

Tolérance clinique parfaite.

On doit souligner le service rendu ici par le 8.102 C.B. la corticothérapie n'est pas en effet sans risque chez ce malade, en raison surtout de cette tuberculose ancienne à baccilloscopies *toujours* positives, dont les résultats de l'antibiogramme ne sont pas encore connus. L'amélioration fonctionnelle ainsi obtenue est certes réduite, mais cependant satisfaisante, compte tenu des activités nécessairement limitées de ce malade.

Observation — 27 —

Monsieur S... René, 63 ans.

Malade hospitalisé dans le service, le 18 décembre 1964 pour détresse respiratoire apparue à l'occasion d'une surinfection bronchique et survenant chez un insuffisant respiratoire chronique, dont l'état pulmonaire est allé en s'aggravant depuis quelques années.

Le tableau clinique initial est en fait celui d'une défaillance mixte, ventilatoire et circulatoire : la dyspnée est asphyxiante, les sibilants généralisés avec râles de stase aux deux bases pulmonaires, le pouls tachycardique avec hépatomégalie et reflux jugulaire.

Les bruits du cœur sont assourdis, la tension artérielle pincée, et l'électrocardiogramme objective un axe électrique droit avec bloc de branche homologue.

L'état respiratoire s'oppose à tout contrôle spirométrique.

Corticoïdes parentéraux : Soludécadron par voie veineuse, antibiotiques, bronchodilatateurs : Théophylline par voie veineuse et rectale — et tonicardiaques : Cédilanide par voie veineuse, sont nécessaires pour passer ce cap aigu.

Un premier contrôle spirométrique pratiqué après quelques jours d'hospitalisation : 21 décembre 1964, montre une amputation importante de la fonction pulmonaire :

C.V.	: 2.000 au lieu des valeurs théoriques normales	: 3.400
V.E.M.S.	: 450 au lieu des valeurs théoriques normales	: 2.340
V.E.M.S./C.V.	: 22,5 % au lieu des valeurs théoriques normales	: 71 %
I.S.	: 28 au lieu des valeurs théoriques normales	: 71

L'état fonctionnel du malade s'améliorant, on va suspendre les tonicardiaques et réduire la corticothérapie.

Le 8 janvier 1965, on remplace la Théophylline alors prescrite per os, et par voie rectale, par le 8.102 C.B. : 4 comprimés par 24 heures, sans modifier pour autant la dose de corticoïdes quotidiens : 25 mgr. de Prednisone.

Le contrôle spirométrique pratiqué ce même jour, enregistre les valeurs suivantes :

C.V.	: 3.400	au lieu de 2.000	antérieurement
V.E.M.S.	: 850	au lieu de 450	antérieurement
V.E.M.S./C.V.	: 25 %	au lieu de 22,5 %	antérieurement
I.S.	: 57	au lieu de 28	antérieurement

Cette thérapeutique est contrée le 13 janvier 1965 :

— *Sur le plan fonctionnel :*

Etat stationnaire, en particulier la dyspnée d'effort s'est stabilisée, comparable à ce qu'elle était avant l'utilisation du 8.102 C.B.

— *Sur le plan spirométrique :*

Il existe une détérioration discrète de la fonction pulmonaire, puisque les valeurs enregistrées sont les suivantes :

C.V.	: 3.075	au lieu de 3.400	antérieurement
V.E.M.S.	: 675	au lieu de 850	antérieurement
V.E.M.S./C.V.	: 22 %	au lieu de 25 %	antérieurement
I.S.	: 51	au lieu de 57	antérieurement

Conclusion :

La tolérance clinique est excellente.

L'action du 8.102 C.B. est pratiquement identique à celle des Théophyllines si l'on veut bien noter que les valeurs enregistrées chez ce malade n'ont pas de signification absolue, et sont fonction de l'importance de la surinfection bronchique associée au jour même de la mesure.

L'impression clinique est donc celle d'une action identique, même si dans l'intervalle, l'indice spirographique passe de 57 à 51. Encore faut-il ajouter qu'il s'agit d'un stade de décompensation respiratoire et cardio-vasculaire chez lequel on ne peut vraisemblablement espérer de résultats spectaculaires, quelle que soit la thérapeutique retenue.

Observation — 28 —

Enfant M... Jean-Michel, 13 ans.

Jeune malade suivi à la consultation du service depuis mars 1964, pour asthme à manifestations paroxystiques nocturnes.

Il existe chez lui un état d'infection chronique rhinopharyngée, dont les poussées aiguës précèdent presque toujours les accès dyspnéiques.

Son état respiratoire s'est progressivement aggravé au point que les dernières crises ont nécessité son hospitalisation dans le service de pédiatrie où la prescription d'une corticothérapie veineuse s'est révélée obligatoire.

La positivité des explorations allergiques : extraits de poussière de maison et moisissures, vérifée par les aérosols-tests, les caractéristiques des crises plus volontiers déclenchées à l'occasion d'une poussée infectieuse rhinopharyngée, font donc retenir le diagnostic d'un asthme mixte.

Dans l'intervalle des crises, la fonction respiratoire reste cependant peu perturbée, comme le confirme en particulier les enregistrements spirographiques du 31 mars 1964 :

C.V.	: 2.500 au lieu des valeurs théoriques normales	: 2.570
V.E.M.S.	: 1.900 au lieu des valeurs théoriques normales	: 2.100
V.E.M.S./C.V.	: 76 % au lieu des valeurs théoriques normales	: 82 %
I.S.	: 59 au lieu des valeurs théoriques normales	: 61

La corticothérapie initiale est progressivement relayée par les Théophyllines, en même temps qu'est prescrite une vaccinothérapie par le Lantigen B. Sous cette action, l'état respiratoire reste stationnaire pendante toute la période estivo-automnale.

Avec la saison froide, et malgré les précautions prises, l'infection rhinopharyngée latente redémarre, en même temps que réapparaissent les crises dyspnéiques.

Les enregistrements spirométriques (21 décembre 1964) vont confirmer l'amputation parallèle de la fonction respiratoire :

C.V.	: 2.575 au lieu de 2.500	antérieurement
V.E.M.S.	: 800 au lieu de 1.900	antérieurement
V.E.M.S./C.V.	: 31 % au lieu de 76 %	antérieurement
I.S.	: 46 au lieu de 59	antérieurement

Un essai thérapeutique de 8.102 C.B. : 3 comprimés par jour est alors tenté ,dont on va contrôler les résultats le 4 janvier 1965 :

— *Sur le plan clinique :*

Le fond de dyspnée permanente s'est incontestablement amélioré, mais le 8.102 C.B. n'a pas supprimé les crises paroxystiques qui sont cependant moins fréquentes.

— *Sur le plan spirométrique :*

Si la capacité vitale plafonne à 2.425, le V.E.M.S. par contre remonte à 1.200 au lieu de 800, avec un V.E.M.S./C.V. de 49 % au

lieu de 31 %. Parallèlement. l'indice spirographique passe de 46 à 50.

Conclusion :

Bone tolérance. Pas d'action spectaculaire sur les crises paroxystiques, mais amélioration caractérisée des constantes dynamiques spirométriques, en particulier du V.E.M.S. et du rapport de Tiffeneau.

Observation — 29 —

Monsieur V... Léon, 47 ans.

Malade chez lequel l'apparition progressive d'une dyspnée d'effort va motiver l'hospitalisation pour bilan, à l'automne 1964.

Il existe un cortège fonctionnel, à type de toux et d'expectoration purulente matinale, dont les premiers signes sont apparus, il y a plusieurs années, au décours d'une bronchite.

A l'auscultation, il existe de nombreux ronchus disséminés dans les deux champs pulmonaires. Le pouls est rapide, la tension artérielle pincée : 11-8, mais les bruits du cœur sont normaux et il n'y a pas encore de signes de retentissement cardiaque de cette pneumopathie chronique : en particulier pas de signes périphériques d'I.V.D., aucun signe électrique de cœur pulmonaire chronique,

L'examen radiologique retrouve une infiltration diffuse des deux bases pulmonaires avec images tachetées et aréolaires à leur niveau qui fait retenir le diagnostic de dilatation des bronches, que confirme la bronchographie lipiodolée : dilatations ampullaires lobaire moyenne et inférieure droites, cylindriques lobaire inférieure gauche.

Le contrôle spirométrique du 3 novembre 1964 confirme l'amputation importante de la fonction pulmonaire :

C.V. : 2.750 au lieu des valeurs théoriques normales : 4.100
V.E.M.S. : 1.450 au lieu des valeurs théoriques normales : 2.750
V.E.M.S./C.V. : 52 % au lieu des valeurs théoriques normales : 77 %
I.S. : 55 au lieu les valeurs théoriques normales : 87

Antibiothérapie polyvalente non spécifique et 8.102 C.B. à raison de 4 comprimés par 24 heures, sont donc prescrits à cette date. On en vérifie les effets le 17 novembre 1964 :

— *Sur le plan clinique :*

Amélioration certaine des signes fonctionnels, en particulier de la dyspnée d'effort qui s'amende rapidement.

— *Sur le plan spirométrique :*

Les valeurs enregistrées se relèvent :

C.V. passe à 2.975, le V.E.M.S. à 1.825, le V.E.M.S./C.V. à 62 %. Parallèlement, l'indice spirographique monte de 55 à 62.

Conclusion :

La tolérance de la médication est parfaite : aucun incident ne vient contrarier sa prise.

En association avec les antibiotiques, le 8.102 C.B., qui tient ici la place des Théophyllines, améliore état fonctionnel et constantes spirométriques.

Si tous les résultats obtenus restent cependant très en-deçà des valeurs théoriques normales, cela tient au fait que cette dilatation bronchique, anatomiquement importante, évolue déjà depuis plusieurs années.

Observation — 30 —

Monsieur R... Jean-Marie, 45 ans.

Première consultation à l'automne 1964 pour dyspnée d'effort avec crises paroxystiques survenant le plus souvent à l'occasion d'une surinfection bronchique.

Il existe chez ce malade, un emphysème bulleux généralisé, vraisemblablement acquis, comme le confirment les images radiotomographiques.

Tests cutanés et aérosols-tests aux pneumallergènes courants sont négatifs. Il n'y a pas d'état spasmodique surajouté comme le montre la négativité des aérosols-tests d'Aleudrine.

Les examens spirométriques retrouvent une amputation certaine des constantes spirométriques. Enregistrement du 6 octobre 1964 :

C.V.	: 4.750	au lieu des valeurs théoriques normales :	4.200
V.E.M.S	: 1.075	au lieu des valeurs théoriques normales :	3.210
V.E.M.S./C.V.	: 22 %	au lieu des valeurs théoriques normales :	76 %
I.S.	: 73	au lieu des valeurs théoriques normales :	89

Il n'y a pas cependant de retentissement cardiaque de cette pneumopathie chronique : les bruits du cœur sont normaux ; il n'existe aucun signe clinique ou électrique de cœur pulmonaire chronique.

Ce malade est justiciable d'une double indication thérapeutique :

— d'une part, vaccinothérapie préventive par le C.C.B. et le Lantigen B,

— d'autre part, corticothérapie : 20 mgr. de Prednisone par 24 heures, associée aux Théophyllines pour pallier l'insuffisance respiratoire.

Dans un second temps, à partir du 9 novembre 1964, nous proposons de remplacer l'*Inophyline sédative* par le 8.102 C.B. : 4 comprimés par 24 heures. Toute autre thérapeutique restant par ailleurs identique.

Le contrôle spirométrique avant 8.102 C.B. enregistre les valeurs suivantes :

C.V.	: 4.400 au lieu des valeurs théoriques normales	: 4.200
V.E.M.S.	: 1.000 au lieu des valeurs théoriques normales	: 3.210
V.E.M.S./C.V.	: 22 % au lieu des valeurs théoriques normales	: 76 %
I.S	: 69 au lieu des valeurs théoriques normales	: 89

Le traitement est contrôlé le 1er décembre 1964 :

— *Sur le plan fonctionnel :*

Il existe une amélioration certaine de l'état fonctionnel : la dyspnée d'effort est moins accentuée, encore que le fond de dyspnée permanente soit peu modifié.

— *Sur le plan spirométrique :*

Il n'existe pas de modification caractéristique des valeurs enregistrées :

C.V.	: 4.825 au lieu de 4.400 antérieurement
V.E.M.S.	: 1.100 au lieu de 1.000 antérieurement
V.E.M.S./C.V.	: 22 %, sans changement
I.S.	: 74 au lieu de 69 antérieurement

Conclusion :

Le 8.102 C.B. a donc donné des résultats satisfaisants.

Il faut noter que sa tolérance a été bonne et son action largement superposable à celle des Théophyllines, sans les risques d'excitation, tout en sachant que chez un grand insuffisant respiratoire, comme c'est le cas chez un tel malade, il ne permet absolument pas de se priver du secours de la corticothérapie.

CONCLUSION

Bien que nos observations aient été examinées avec toute la rigueur possible, bien que nous ayons multiplié les examens de la fonction respiratoire de façon à posséder des documents objectifs, le nombre des observations est trop peu important pour que l'on puisse tirer des conclusions définitives.

Il n'en reste pas moins que, dans toutes les catégories de malades que nous avons étudiées, que l'on se place du point de vue des crises paroxystiques, grandes crises ou crises mineures, ou du fond d'insuffisance respiratoire que présentaient nos sujets, on enregistre par l'action du 8.102 C.B. des résultats positifs, que cette médication ait été utilisée d'emblée ou qu'elle succède à l'administration de Théophylline ou même de corticoïdes.

Nous pensons que son action s'apparente davantage à celle de la Théophylline qu'à celle des corticoïdes mais nous avons eu l'agréable surprise de constater que même en remplacement des corticoïdes, des succès étaient enregistrés.

— Dans la rubrique "FOND RESPIRATOIRE" amélioré ou maintenu, non amélioré...", les valeurs de *l'indice* supérieur sont celles retenues avant la prescription du 8.102 C.B. ; les valeurs de l'indice inférieur, celles retrouvées après la prescription du 8.102 C.B.

— Le sens des flèches indique dans quel sens varie l'indice spirographique à l'occasion de la prescription du médicament.

MALADES :	M. B... 1	M. B... 2	M. L... 3	M. D... 4	M. C... 5	M. L... 6	M. C... 7	M. L... 8	M. P... 9	M. G... 10
Grandes crises :	+	+		+	+			+		
Améliorées								+		
Non Améliorées	+	+		+	+					
Petites crises :			+			+	+		+	+
Améliorées			+						+	
Non Améliorées						+				+
Fond respiratoire :										
Amélioré ou	51	75	39		75	59	56	72	93	
Maintenu	+ 50	+↗ 81	+↗ 51		+ 73	+ 59	+ 56	+↗ 77	+↗ 102	
	⇝				⇝	⇝	⇝			
Non Amélioré				103						82
				+↘ 97						+↘ 76
8.102 *C.B. d'emblée :*			+		+		+			
Remplt. Inophyline ...		+						+	+	
Remplt. Corticoïdes ...	+	+		+		+			+	+
En Association										Relais et association corticoïdes

MALADES :	M. B... 11	M. G... 12	M. G... 13	M. P... 14	M. D... 15	M° P... 16	M° M... 17	M° T... 18	M. T... 19	M. T... 20
Grandes crises :	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Améliorées		+		+		+	+			+
Non Améliorées	+		+		+			+	+	
Petites crises :										
Améliorées										
Non Améliorées										
Fond respiratoire :										
Amélioré ou		62		113		65	48	74		69
Maintenu		+↗ 80		+ 112		+ 65	+↗ 56	+ 73		+↗ 92
				⟿		⟿		⟿		
Non Amélioré	61		88		56				65	
	+↘ 54		+↘ 72		+↘ 46				+↘ 61	
8.102 *C.B. d'emblée :*										
Remplt. Inophyline ...			+		+		+			+
Remplt. Corticoïdes ...				+	+		+		+	+
En Association	+	+				+		+		
	Association avec corticoïdes relais Sympathomimétiques	Association avec corticoïdes				Association avec corticoïdes		Association avec corticoïdes		

MALADES :	M. F... 21	M. H... 22	M. G... 23	E. T... 24	E. L... 25	M. C...	M. S... 27	M. M... 28	M. V... 29	M. R... 30
Grandes crises :			+		+	+	+	+		
Améliorées						+	+			
Non Améliorées			+		+			+		
Petites crises :	+	+		+					+	+
Améliorées	+	+							+	+
Non Améliorées										
Fond respiratoire :										
Amélioré ou	90	93	89			35		46	55	69
Maintenu	+↗ 94	+ 94	+ 87			+↗ 40		+↗ 50	+↗ 62	+↗ 74
		⟶	⟶							
Non Amélioré					35		57			
					+↘ 27		+↘ 51			
8.102 *C.B. d'emblée :*									+	+
Remplt. Inophyline ...		+		+		+	+	+		
Remplt. Corticoïdes ...			+					+		
En Association	+				+		+		+	+
	Associations corticoïdes				Associations corticoïdes		Associations corticoïdes		Association avec A.B.	Associations corticoïdes

Aucun contrôle n'a été possible

Intolérance vraisemblable

BIBLIOGRAPHIE

— DUBOIS DE MONTREYNAUD J.-M., JACQUINET A., GENTZ R., DARRAS J.-C. et VIDAL J. — Une méthode spirographique simple. Son intérêt pratique dans l'asthme, les trachéo-bronchites et l'emphysème. Le Poumon, 1959, 15, 249-284.

— DUBOIS DE MONTREYNAUD J.-M. — Les examens fonctionnels respiratoires en pratique courante dans l'asthme, Monographies sur l'Allergie. Expansion Scientifique Française, Paris 1965 (sous presse).

— DUBOIS DE MONTREYNAUD J.-M., FONDEVILLE-HOULON D., GILARDI G., SAULT S. — Les examens fonctionnels de contrôle dans le traitement de l'asthme, communication aux Journées Franco-Britanniques d'Etudes sur l'Asthme, Reims, 3-5 juin 1965.

— DUBOIS DE MONTREYNAUD J.-M. — L'indice spirographique, communication aux Journées Médicales d'Hauteville, 16-17 octobre 1965.

— GARCELON M.-J. , Intérêt des tests par aérosols avec contrôle spirographique en pratique allergologique, Thèse de Méd., Paris, 1963.

Vu
le Président de Thèse

Vu le Doyen
Faculté de Médecine de Paris

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris.